BÜTÜNCÜL VE FONKSİYONEL TIP

NÜTRİSYONEL TEDAVİLER - İLKELER VE UYGULAMALAR

Editörler

Diana Noland • Jeanne A. Drisko • Leigh Wagner

Çeviri Kurulu

Dr. Murat Akçacıoğlu • Dr. Sinan Akkurt • Doç. Dr. Mehmet Mahir Atasoy
Dr. Işıl Atasoy • Prof. Dr. Murat Baş • Dr. Ercüment İlgüz
Dr. Muhittin Özçelik • Dr. Şerafettin Özdoğan

CİLT 2

CELSUS KİTABEVİ

BÜTÜNCÜL VE FONKSİYONEL TIP

Nütrisyonel Tedaviler - İlkeler ve Uygulamalar

Diana Noland
Jeanne A. Drisko
Leigh Wagner

Çeviri Kurulu

Dr. Murat Akçacıoğlu • Dr. Sinan Akkurt • Doç. Dr. Mehmet Mahir Atasoy
Dr. Işıl Atasoy • Prof. Dr. Murat Baş • Dr. Ercüment İlgüz
Dr. Muhittin Özçelik • Dr. Şerafettin Özdoğan

CELSUS
KİTABEVİ

KİOS BİLİM SANAT © 2021
Bu kitabın Türkçe yayın hakları *Akçalı Ajans* aracılığı ile *Kios Bilim Sanat*'a verilmiştir.
Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik,
fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz,
basılamaz, dağıtılamaz.
Bu kitap *T.C. Kültür Bakanlığı* bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN
978-605-06672-8-8 (Takım)
978-605-74901-0-0 (2. Cilt)

Kitabın Adı
Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp: Nütrisyonel Tedaviler - İlkeler ve Uygulamalar

Yayıncı Sertifika No
47744

Kitabın Özgün Adı
Integrative and Functional Medical Nutrition Therapy

Kapak ve Sayfa Tasarımı
Celsus Grafik

Editörler
Diana Noland - Jeanne A. Drisko - Leigh Wagner

Baskı ve Cilt
R24 Medya

Redaksiyon
Sevda Bağıbala

Matbaa Sertifika No
47725

Çeviri Kurulu
Dr. Murat Akçacıoğlu - Dr. Sinan Akkurt - Doç. Dr. Mehmet Mahir Atasoy - Dr. Işıl Atasoy
Prof. Dr. Murat Baş - Dr. Ercüment İlgüz - Dr. Muhittin Özçelik - Dr. Şerafettin Özdoğan

UYARI

Tıp ve beslenme sürekli değişen bilimlerdir. Yeni araştırma ve klinik deneyim bilgimizi genişlettikçe, beslenme önerileri, tedavi ve ilaç tedavisinde değişiklikler yapılması gerekmektedir. Yazarlar, kitabın yayınlanması sırasında kabul edilen standartlara uygun olarak eksiksiz ve genel bilgiyi edinmek için uğraşırken güvenilir olduğuna inanılan kaynaklarla karşılaştırmış ve kontrol etmişlerdir. Fakat, insan hatası veya tıbbi bilimlerde yaşanacak olası değişiklikler karşısında, bu çalışmanın hazırlanması veya yayımlanmasına dahil olan yazarlar, yayıncı ve herhangi bir üçüncü taraf, burada yer alan bilgilerin her açıdan doğru veya eksiksiz olduğunu iddia etmez ve bu bilgilerin kullanımı sonucunda ortaya çıkan herhangi bir hatadan, eksiklikten veya sonuçtan sorumlu tutulamaz. Okuyucuların, burada bulunan bilgileri diğer kaynaklarla karşılaştırıp doğrulaması tavsiye edilir.

NOVİ BİOS | STYX | CELSUS KİTABEVİ | GRİ TİLKİ

www.celsuskitabevi.com

Bu kitabı tanışmaktan onur duyduğum, Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp alanında yaptıkları büyük çalışmalar ile bizi aydınlatan otörlere adamak istiyorum: Dr. Jeffrey S. Bland, Dr. Jeanne Drisko, Dr. Sam Queen, Dr. Roger Newton, Dr. Sidney MacDonald-Baker, Dr. Douglas Hunt ve Dr. Robert P Heaney'e sundukları bilgiler sayesinde insan sağlığı üzerinde beslenme ile elde edilen güçlü etkiye bir zemin hazırlamışlardır. Bu kitap onların dehalarına atfedilmiştir.

–Diana Noland

Bu kitap bana hastalara nasıl insan olarak ilgi gösterileceğini öğreten, hayatta olan ve bu dünyadan göçmüş tüm Bütüncül Tıp hekimlerine, özellikle de bana ilerlemeyi ve ayaklarımın üzerinde durmayı öğreten öğrencilerime atfedilmiştir. Ancak, hepsinin ötesinde, kendi yolunu takip eden hekimler için önemli olan kalbini dinlemektir.

–Jeanne A.Drisko

Bu kitap, tüm çalışmalarımda koşulsuz sevgisini ve desteğini sunan iş arkadaşlarıma, dostlarıma ve aileme atfedilmiştir; sabırlı ve sürekli destek sunan öğretmenlerime, üniversitede eğitim aldığım öğretim üyelerine ve öğrencilerime teşekkür ederim. Son olarak da bana bir sağlık profesyoneli olarak hayallerimin ötesinin de mümkün olduğunu öğreten anne ve babama ve hastalarıma şükranlarımı sunarım.

–Leigh Wagner

Son 50 yıl içinde neredeyse her kronik hastalığın insidansı tüm yaş gruplarında inanılmaz şekilde yükselmiştir. Eskiden nadir görülen (nüfusun %0,7'sinden azında) diyabetin artık nüfusun %35'ini yaşantısı sırasında etkileyeceği öngörülmektedir. Amerika tarihinde ilk defa beklenen yaşam süresi birkaç yıl gerilemiştir. Sağlık hizmetleri maliyetleri (ya da daha doğrusunu ifade etmek gerekirse hastalık tedavi maliyetleri) günümüzde GSHM'nin %20'si dolayındadır ve giderek artmakta, ülkeyi iflasa sürüklemektedir. Pekiyi, bazı alanlarda büyük başarılar elde edilse de sağlık sistemi neden diğer tüm alanlarda dramatik bir gerileme yaşıyor?

Çünkü hastalıkların ortak sebepleri hedeflenmiyor.

Geleneksel tıp tıpkı yaralanmalar, yoğun enfeksiyonlar, kongenital malformasyonlar ve bazı kanserler gibi pek çok alanda çok başarı sağlamıştır. Ancak bu model hastalıkları önleme ve günlük sağlık noktasında işe yaramamaktadır. Ne yazık ki kronik hastalık sorunu oldukça yaygınlaşmış ve ağır bir hal almıştır. Günümüzde tıbbi tedavilerin çoğu öncelikle serum kontrolü ve daha ağır şekellerin önlenmesini hedeflemektedir. Uygulamada tıbbın küçük bir kısmı insanların ciddi ve artan hastalık sorunundan mustarip oluşunun gerçek nedenlerini hedeflemektedir.

Pekiyi bu ele alınmayan nedenler nelerdir? İlham verici bir fonksiyonel tıp uzmanı olan Sid Baker'dan alıntı yapalım: "Tıbbın büyük bir bölümü aslında oldukça basittir, neye ihtiyaçları olduğunu ve neye ihtiyaçları olmadığını, diğer bir deyişle hastanın kendi biyokimyasal ihtiyaçlarına göre beslenme detoksifikasyonu ortaya koyar.

Besin yetersizliği halk arasında oldukça yaygın olup, gititikçe daha da kötüye gitmektedir. Sadece daha düşük besin içeriğine sahip gıdaları tercih edenler değil, hibritleme ve sentetik gübreler de gıdalardaki mikro besinlerin düşmesine neden olmuştur. Neredeyse halkın tamamı en az bir besin açısından eksiklik yaşamakta, nüfusun yarıdan fazlası da konvansiyonel standartlara göre çoklu besin yetersizliği çekmektedir. Ancak, daha da kötüsü, besinlerin yerini alan, enzimatik süreçleri ve hücresel iletimi bozan, DNA'ya hasar veren, enflamasyonu arttıran ve bütün vücutta oksidatif stresi ciddi şekilde arttıran kimyasallar ve toksik metallerle çevre gittikçe kirletilmektedir.

Gen bilimlerindeki ilerleme sayesinde artık besin ihtiyaçları ile toksin duyarlılığı arasında büyük bir varyasyon olduğunu biliyoruz. Örneğin, bazı insanlardaki tek nükleotitli polimorfizmler (SNP) D Vitamini reseptörü alanında fonksiyonelliğin düşmesine ve kemiklerin devamlılığını sağlamak için önerilen günlük miktarın (RDA) 10 katına ihtiyaç duyulmasına neden olmaktadır. Bir diğer örnek de karaciğer Evre 1 detoksifikasyon enzimi CYP2D6'nın aktivitesinde görülen 1000 katlık devasa değişkenliktir. Bu enzim bir dizi çevresel toksinlerin ve reçete ile satılan ilaçların %25'ini detoksifiye eder. Bu detoksifikasyon enziminin işleyişinde sorun olanlar sadece reçetede yazan standart doza karşı olumsuz ilaç yanıtı verme olasılığı artmakla kalmaz, aynı zamanda eğer nörotoksinlere maruz kalırlarsa Parkinson gibi bir dizi hastalık olasılıkları da artar. 2 milyonun üzerindeki SNP düşünüldüğünde özel olarak ilgi gösterilmesi gereken çok sayıda SNP olduğu görülmektedir.

Bu nedenle de Integrative and Functional Medicine Nutrition Therapy: Principles and Practices (Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp: Nütrisyonel Tedaviler-İlkeler ve Uygulamalar) önemli bir kitap. Hastalarına küratif şekilde yaklaşmak isteyen her hekimin işlevsel besinsel yetersizlikler ve aşırı toksin yüklenmelerinin klinik görünümlerini tanıması ve anlaması gerekmektedir. besinlerin ya da çevresel toksinlerin kandaki (ya da diğer bir dokudaki) düzeylerini dikkate almak pek çok açıdan verimsiz bir tanısal stratejidir. Örneğin, kandaki B vitamini düzeyinin ölçülmesi oldukça hatalı bir yönlendirmeye neden olabilir. Konvansiyonel aralık standartlarını kullanmak halkın sadece küçük bir kısmı için yeterlidir. Fakat B vitamininde fonksiyonel eksiklik yaşayan insanlarda gelişen homosistein ve metilmalonik asit gibi toksik metabolitlerin düzeylerinin ölçüldüğünde artan düzeyler doku hasarı riskinde artışa işaret eder. Bunun anlamı da Alzheimer, kalp hastalığı, osteoporoz ve diğer kronik dejeneratif hastalıkların riskinde artıştır.

Aynı süreci çevresel toksinlerde de görüyoruz. Örneğin toksinlerin çoğunun "güvenli" düzeyleri popülasyon normlarına göre belirlenirler. Ama "normal" popülasyon büyük bir hastalık sorunu yaşar! Yukarıda da bahsedildiği üzere, mutlak toksin düzeylerinin belli bir standartta kullanılması genel popülasyonda gözlenen büyük detoksifikasyon değişkenliğini gözden kaçır-

mak anlamına gelir. Bazı insanlar sigara içmesine rağmen hayatı boyunca gözle görülür bir hastalık yaşamamasına karşın sigara içmeyen eşi ise akciğer kanserine yakalanabilmektedir.

Biyokimyasal duyarlılık açısından öncelikli olarak besinsel eksiklikler ve toksin yükünün kombinasyonundan kaynaklanan pek çok kronik hastalık örneği mevcuttur. İlaçlar eksik besinleri yerine koyamaz ya da toksin atılımını arttırmaya yardım etmezler. Aslında neredeyse tüm ilaçlar zaten mevcut aşırı yüklü detoksifikasyon sistemlerine ~~bir~~ fazladan yük oluşturur.

Tek etkili klinik strateji, sadece hastalığın gerçek nedenlerini ele almakla kalmayıp aynı zamanda bireyin kendine has fizyolojik fonksiyonunu optimize eden güvenli terapileri içeren türlü girişimleri entegre eden yaklaşımdır.

Bu da IFMNT'nin amacı ve hedefidir.

Co-Author, Textbook of Natural Medicine
Chair of Board, Institute for Functional Medicine
Seattle, USA

Son 50-60 yıl içerisinde dünyada bulaşıcı olmayan (kronik) hastalıklarda benzersiz ve öngörülemez bir artış yaşanmıştır. Kronik hastalık sağlık hizmetlerinin sunumunda baskın etki olarak akut bulaşıcı hastalık ve travmanın yerini almıştır. Mevcut sağlık hizmetleri modelimiz artık sürdürülebilir değil, yani geminin kaptanı harika bir tanı koyuyor ve gümüş kurşunuyla tedavi ediyor ya da problemi cerrahi olarak onarıyor. Günümüzde sağlık hizmetleri sistemimizi dolduran kronik ve kompleks hastalıkları yeterli şekilde hedefleyen hiçbir gümüş kurşun mevcut değil. Ulusumuzun ve dünyanın sağlığı hızla değişirken sağlık hizmetlerinin sunumu aynı kaldı. Bu değişmeli, değişmek zorunda!

Hemen gerçekleşmesi gereken bu değişim sağlık hizmeti sistemlerin genişlemesi ile gelecek gibi görünmüyor. Fakat sağlık hizmetlerinin kullanıcıları, özellikle de kronik ve hayati risk içeren hastalıkları olanlar farklı bir hizmet sunumu gerektirmektedir. Kronik hastalığı olan bir hasta geldiğinde birincil bakım hekimi olarak pek çok sorunu olduğunu ve pratikte bunların hepsini çözemeyeceğini söylemiştir. Bu ise umut ve özenden yoksun bir mesajdır. Bu durumda "özen/bakım" yanlış bir adlandırma, çünkü kısaltılmış muayene süreleri ve hekimlerin artık görevlerine güven duyan insanlarla etkileşime girmelerine izin verilmemesi ve hastalarını insan olarak tanımalarının engellenmesi nedeniyle artık sağlık hizmetleri kapsamından sıyrılmış görünmektedir.

Bu kitabın temel teması hastaların besin durumunu anlamaktır. Güçlü bir besinsel zemin olmaksızın kronik bir hastalığın iyileşmesi imkansızdır. Besine dar bir anlam yükleyen, beslenmenin önemini küçük gören ve marjinalize eden konvansiyonel tıbbi bakım hizmetinden farklı olarak, biz besinin sağlık hizmetleri sunumunun geniş kapsamı içerisinde asli bir unsur olmasını öneriyoruz. Bu zemin olmaksızın, bakım hizmetini başarılı bir şekilde sunabilme olanağınız sınırlı. Elinizdeki kitabın sayfalarında çok farklı altyapıları olan, kronik sağlık sorunları ile karşılaştıklarında bütüncül ve fonksiyonel tıpta besin terapilerini başarıyla uygulamış yazarlar göreceksiniz.

Bu kitabı hekimlere, sağlık sistemi yöneticilerine ve politika yapıcılara bunun kompleks kronik hastalıkları hedeflemek için farklı ve eşsiz bir yaklaşım olduğunu anlamakta yardımcı olmak için yazdık. İnsan fizyolojisi değişmedi.

Değişen ise insan fizyolojisindeki besin eksikliği, çevresel toksin maruziyetleri, kırılan insan etkileşimleri, yetersiz fiziksel hareket, stres artışı, uyku eksikliği ve diğer yaşam tarzı problemleri şeklinde oluşan faktörlerdir.

Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp'taki besin terapileri üzerinde toplamda 65 yıllık deneyime sahip editörler olarak bizler, sağlık hizmetlerinin orijinal kökeniyle kombine bir şekilde hastayı sürecin merkezine döndüren, konvansiyonel sağlık hizmetlerindeki önemli ilerlemeleri içeren yeni sağlık hizmetleri sunum sistemini gözlemledik (ve deneyimledik). Hastalarla olan işbirliğimiz yaşadıkları kronik hastalıkların daha iyi anlaşılmasında yardımcı olur. Farklı geçmiş deneyimlere sahip hekimlerden oluşan ekiplerin birlikte çalışarak ortaya çıkan sağlık hizmetleri krizine çözümler aradıklarını gözlemledik.

Her ne kadar geçmiş deneyimimiz bütüncül ve fonksiyonel tıp olsa da, sunmakta olduğumuz model tüm etiketlerin üstünde ve onlara karşı olup basit şekilde "iyi tıp" olarak adlandırılabilir. Bu kitapta kronik hastalıkların köküne inebilmek için sağlık hizmetlerinin nasıl sunulması gerektiğine ilişkin ilkeleri ortaya koyuyoruz. İlkeler ortaya konduktan sonra "iyi sağlık hizmeti" uygulamasının detayları açıklanacaktır. Okuyucu da tükenmişlik oranlarının sağlık hizmetleri kariyerinde tatmini bulabilmek için yeniden bir umut olduğunu görecekler.

Burada siz okuyucularımıza bütüncül ve fonksiyonel tıp beslenme terapilerinin gerçek dünyadan örneklerle sunulan ilkeleri ve uygulamalarını göreceksiniz. Bu kitabın yazarlarının seçilme nedeni bütüncül ve fonksiyonel tıp beslenme terapilerindeki dikkate değer deneyimleridir. Elinizdeki kitap sayesinde iyi sağlık hizmetinin kalbine ve ruhuna döneceksiniz.

Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp: Nütrisyonel Tedaviler - İlkeler ve Uygulamalar kitabının yazımındaki 10 yıllık yolculuk editörümüz Diana Noland'ın dehasının bir ürünüdür. Diana iş arkadaşları Jeanne Drisko ve Leigh Wagner ile birlikte Kansas Üniversitesi Sağlık Sistemi Bölümü'nde Kansas Üniversitesi Bütüncül Tıp Beslenme ve Diyetetik Bölümü ile birlikte başarılı bir master

düzey sertifika programı başlatmıştır. Diyetetik öğrencilerinin eğitiminde kullanılacak materyallerle birlikte bizim kılavuzluğumuzda tüm hekimler ve öğrencilerin eğitiminde kullanılacak materyalleri de hazırladık.

Hastalara sunulacak bakım hizmeti bu ilke etrafında şekillenmiştir. Bu kitap sağlık hizmeti için bir yol haritası sunmaktadır.

Bu kitabın yazarları ve editörleri elinizdeki kitabı, kitabımızın sunduğu bilginin tüm tıbbi bakım hizmeti uygulamalarının her birey için uygulanacak beslenme yaşam tarzı değerlendirmesi ve girişimini dikkate alma ve barındırmasına yardımcı olacağı umuduyla kaleme almıştır.

Bu yolculukta yol gösterici oldukları için "Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp: Nütrisyonel Tedaviler - İlkeler ve Uygulamalar" noktasında vizyonumuzu paylaşan Coco ve Roger Newton'a teşekkürlerimizi sunuyoruz. Ayrıca son 3 yıl boyunca geceleri, hafta sonları ve hatta aile tatillerimizde bile yanımızda olan, çalışmalarımızı destekleyen ve biz yazım ve editle uğraşırken bizlerle ilgilenen ailelerimize de teşekkür ederiz. Özel bir teşekkür de bu yolculuk sırasında bize önerilerde bulunan ve sezgilerini aktaran eşlerimiz Steve Noland, Robert Drisko II ve Rob Bauer için.

2 yıllık proje boyunca her bölümü elden geçiren vefalı ve adanmış redaktörlerimiz Matt Erickson ve Jeffrey Field'a çok teşekkür ederiz.

Springer gelişim editörümüz, bir vizyondan gerçekliğe dönüşüm yolculuğunu yöneten Michael D. Sova'ya teşekkür ederiz. Bireysel yazarların bütüncül ve fonksiyonel tıp beslenme terapisinin bilimsel ve uygulamalı yönlerine kapsamlı katkılar sunan çalışmalarını bir araya getirdi. Nihai ürünün hazırlanmasında ve bir ekibin üyeleri olmamızda bize Michael rehberlik etti.

Son olarak da Önsöz'ü yazan ve 21'inci yüzyılda kronik hastalık salgınlarını bastırmada beslenme terapisinin önemine ilişkin ortak görüşlerimizi ifade eden arkadaşımız Dr. Joe Pizzorno'a teşekkür etmek istiyoruz.

Diana Noland
Burbank, CA, USA

Jeanne A. Drisko
Kansas City, KS, USA

Leigh Wagner
Kansas City, KS, USA

İçindekiler

CİLT 1

I Yirmi Birinci Yüzyılda Küresel Sağlık Hizmetlerinin Zorluğu ve Kronik Hastalığın Geleceği

1 The History and Evolution of Medicine 3
Jeanne A Drisko

2 The History and Evolution of Medicine 3
Jeanne A Drisko

1 Tıp Tarihi ve Evrimi 1
Jeanne A Drisko

2 Kronik Hastalıklarda Beslenme Değişiminin Etkileri 17
Sudha Raj

3 Beslenmeye Dayalı ve Metabolik Zindelik 31
Diana Noland

4 Beslenme Ekolojisi ve İnsan Sağlığı 39
David Raubenheimer ve Stephen J Simpson

5 Radyal: Fonksiyonel ve Bütünleşik Medikal Beslenme Terapisi 57
Kathie M. Swift, Elizabeth Redmond ve Diana Roland

6 Dinlemenin Gücü ve Hastanın "Lütfen Beni Duy" Çığlığı 73
Carolyn L. Larkin

II Yirmi Birinci Yüzyılda Küresel Sağlık Hizmetlerinin Zorluğu ve Kronik Hastalığın Geleceği

7 Metabolik Düzeltme Terapisi: Fonksiyonel Tıbba Dair Biyokimyasal-Fizyolojik Mekanistik Bir Açıklama 89
Michael J. Gonzalez

8 Metabolik ve Besinsel Dengenin Beslenme Açısından Değerlendirilmesi 99
Margaret Gasta

9 Bütünleşik ve Fonksiyonel Tıp Medikal Beslenme Terapisi NIBLET Değerlendirme Farkı 123
Robyn Johnson and Lauren Hand

10 Yağ Asitlerinin Besinsel Rolü 135
Vishwanath M. Sardesai

11 Lipidomikler: Klinik Uygulama 151
Diana Noland

12 Yapı: Organel ve Hücre Membranından Dokuya 173
David Musnick, Larissa Severson, and Sarah Brennan

13 Koruma Mekanizmaları ve Zenobiyotik Maruziyetine ve Yüküne Hassasiyet 191
Robert H. Verkerk

14 205
Janet L. Black

15 213
Mary Demarest Litchford

16 221
Robert C. Barton Jr.

17 235
Christy B. Williamson and Jessica M. Pizano

18 269
Jessica M. Pizano and Christy B. Williamson

19 285
Aristo Vojdani, Elroy Vojdani, and Charlene Vojdani

20 303
Joel Noland and Diana Noland

21 323
Sue Ward and Diana Noland

22 335
Miriam Kalamian

23 367
Elizabeth Lipski

24 379
Ronald L. Hoffman

25 391
Sharon L. Norling

26 407
Cynthia Henrich

27 437
Steven Gomberg

28 447
Jena Savadsky Griffith

29 473
Ruth Leyse Wallace

30 493
Mary Anne Morelli Haskell

31 517
Filomena Trindade

32 533
Brandon Horn and Wendy Yu

33 563
Sarah Harding Laidlaw

34 577
Corey B. Schuler and Kate M. Hope

35 595
Peter Wilhelmsson

36 613
Muffit L. Jensen

Sözlük ii
Dizin iv

CİLT 2

37 622
Robin L. Foroutan

38 633
Leigh Wagner

39 637
Mary R Fry

40
..... 695
Vishwanath M. Sardesai

41
..... 715
Aarti Batavia

42 743
David Musnick, Larissa Severson, and Sarah Brennan

43 755
Eric R. Secor

44 769
Cynthia Bartok and Kelly Morrow

45 783
Sangeeta Shrivastava, Pushpa Soundararajan, and Anjula Agrawal

46 801
Anup K. Kanodia and Diana Noland

47
..... 823
Mark C. Houston

48 Bağışıklık Sistemi Ateş Altında: Gıdaya Bağlı Bağışıklık Reaksiyonunun ve Otoimmünitenin Yükselişi 843
Aristo Vojdani, Elroy Vojdani, and Charlene Vojdani

49 Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS): Bütüncül ve Fonksiyonel Beslenme Terapisinin (IFMNT) Uygulanması 863
Coco Newton

50 Gastroenteroloji 913
Jason Bosley-Smith

51 Solunum Sistemi 927
Julie L. Starkel, Christina Stapke, Abigail Stanley-O'Malley, and Diana Noland

52 Deri, Seçilmiş Dermatolojik Durumlar ve Medikal Beslenme Terapisi 969
P. Michael Stone

53 Kronik Olarak Hasta Olanlarda (Chronically İll) ya da Kronik Ağrı Hastalarında Harekete Dair Konular 1003
Judy Hensley, Julie Buttell, and Kristie Meyer

V Uzman Vaka Kaynakları

54 Sistemler Biyolojisi Kaynakları 1015
Jeanne A. Drisko, Diana Noland, and Leigh Wagner

55 İlk Beslenme Değerlendirmesi Kontrol Listesi 1019
Leigh Wagner, Diana Noland, and Jeanne A. Drisko

56 Beslenmeye Dayalı Tanı Kaynakları 1043
Leigh Wagner, Diana Noland, and Jeanne A. Drisko

57 Özel Diyetler 1045
Leigh Wagner, Diana Noland, and Jeanne A. Drisko

58 Motivasyonel Görüşme 1051
Leigh Wagner, Diana Noland, and Jeanne A. Drisko

59 Bilginin Paylaşımı için Otorizasyon 1055
Leigh Wagner, Diana Noland, and Jeanne A. Drisko

60 Hastalar İçin 1057
Leigh Wagner, Diana Noland, and Jeanne A. Drisko

Ekler

Sözlük ii

Dizin iv

Katkıda Bulunanlar

Anjula Agrawal, BDS, RAP
Private Practice
Rancho Mission Viejo, CA, USA
anjulaag@gmail.com

Cynthia Bartok, PhD, RDN
Department of Nutrition and Exercise Science
Bastyr University
Kenmore, WA, USA
cbartok@bastyr.edu

Robert C. Barton Jr., MD
Family Medicine
Northridge, CA, USA
rcbmd@bartonshealth.com

Aarti Batavia, MS, RDN, CLT, CFSP, IFMCP
Nutrition and Wellness Consulting
Novi, MI, USA
aartibatavia@gmail.com

Janet L. Black, MSN, MPH, FNP certification, BSN
LLC, Candler, NC, USA
healthfromjanet@gmail.com

Jason Bosley-Smith, MS, LDN, CNS, FDN
Center for Integrative Medicine, University of Maryland
Baltimore, MD, USA
jbosley-smith@som.umaryland.edu

Sarah Brennan
Portland State University
Portland, OR, USA
sar26@pdx.edu

Julie Buttell
Department of Physical Therapy
Redefine Wellness and Physical Therapy
Overland Park, KS, USA
Julie1buttell@yahoo.com

Margaret Christensen, MD
Carpathia Collaborative
Dallas, TX, USA
drmargaret@carpathiacollaborative.com

Jeanne A. Drisko, MD, CNS, FACN
Professor Emeritus, School of Medicine,
University of Kansas Health System
Kansas City, KS, USA
jdrisko@kumc.edu

Robin L. Foroutan, MS, RDN
New York, NY, USA
rforoutan@mac.com

Mary R. Fry, BSC, ND
Department of Nutrition & Integrative Health
Maryland University of Integrative Health (MUIH)
Laurel, MD, USA
mfry@muih.edu

Margaret Gasta, RDN, DCN
Nutrition By Margo, LLC
Boulder, CO, USA
Margo@nutritionbymargo.com

Steven Gomberg, LAc, MTOM
Lotus Center for Integrative Medicine
Los Angeles, CA, USA
taohongjing@yahoo.com

Michael J. Gonzalez, DSc, NMD, PhD
Human Development, Nutrition Program
University of Puerto Rico, Medical Sciences Campus,
School of Public Health
San Juan, PR, Puerto Rico
michael.gonzalez5@upr.edu

Jena Savadsky Griffith, RDN, IHC
Aroda, VA, USA
jenas_mailbox@yahoo.com

Lauren Hand, MS, RDN, LD
Exercise, Diet, Genitourinary, & Endocrinology (EDGE)
Research Lab, Department of Dietetics and Nutrition
University of Kansas Medical Center
Kansas City, KS, USA
lhand2@kumc.edu

Mary Anne Morelli Haskell, DO
Osteopathic Center of Coronado
Coronado, CA, USA
www.drmaryanne.com

Cynthia Henrich, BA
Certified Integrative Nutritionist
Woodcliff Lake, NJ, USA
cynthiafhenrich@gmail.com

Judy Hensley, PT, DPT, MHS, OCS, MTC
Transformative Physical Therapy
Lenexa, KS, USA
judyahensley@gmail.com

Private Practice, New York, NY, USA
drrhoffman@aol.com

Department of Nutrition
Atlantic Medicine and Wellness
Wall, NJ, USA
khope@amwwall.com

Department of Obstetrics and Gynaecology
Lotus Center for Integrative Medicine
Los Angeles, CA, USA

Department of Anesthesiology and
Critical Care Medicine
Children's Hospital of Los Angeles
Los Angeles, CA, USA
bhorn@lotuscenter.com

Department of Medicine
Vanderbilt Medical School and Hypertension Institute,
Saint Thomas Hospital
Franklin, TN, USA
boohouston@comcast.net

Integrated Wellness Solutions
Burbank, CA, USA
info@drmuffitjensen.com

Nutrition by Robyn, LLC
Bend, Oregon, USA
robynjohnson.rdn@gmail.com

Dietary Therapies LLC
Hamilton, MO, USA
info@dietarytherapies.com

Department of Family Medicine
The Ohio State University Wexner Medical Center
Columbus, OH, USA
doctor@kanodiamd.com

Peak Nutrition Consultants
Montrose, CO, USA
peaknut70@gmail.com

Human Perspectives Int'l
Laguna Niguel, CA, USA
carolyn.larkin@hpiintl.com

Chandler, AZ, USA
ruthwallace78@gmail.com

Department of Nutrition
Maryland University of Integrative Health
Portland, OR, USA
llipski@muih.edu
LL@innovativehealing.com

CASE Software & Books
Greensboro, NC, USA
mdlphd@casesoftware.com

Big Picture Health LLC
Hendersonville, NC, USA
tlong@bigpicturehealth.com

Department of Physical Therapy
Elite Sports Medicine & Physical Therapy
Kansas City, MO, USA
meyer_kristie@yahoo.com

Department of Nutrition and Exercise Science
Bastyr University
Kenmore, WA, USA
kmorrow@bastyr.edu

Peak Medicine
Bellevue, WA, USA
office@peakmedicine.com

Lifetime Nutrition, LLC
Maple City, MI, USA
coco@coconewton.com

Noland Nutrition
Burbank, CA, USA
diana@diananoland.com

Sequoia Family Medicine, LLC
Burbank, CA, USA
drjoel@sequoiamedicine.com

Mind Body Spirit Center
Hendersonville, NC, USA
dr_norling@msn.com

Mast Cell Advanced Diagnostics/
Zebra Diagnostics/SNPed
Chesterfield, VA, USA
jessicapizano@comcast.net

Co-Author, Textbook of Natural Medicine
Chair of Board, Institute for Functional Medicine
Seattle, WA, USA
www.drpizzorno.com

Department of Nutrition and Food Studies
Syracuse University
Syracuse, NY, USA
sraj@syr.edu

Charles Perkins Centre and School of Life and Environmental Sciences, The University of Sydney
Camperdown, NSW, Australia
david.raubenheimer@sydney.edu.au

Nutrition Provisions, LLC
Atlanta, GA, USA
bredmond@nutritionprovisions.com

Department of Surgery
Wayne State University School of Medicine
Detroit, MI, USA
vsardesa@med.wayne.edu

Department of Clinical Affairs
Integrative Therapeutics, Green Bay, WI, USA
corey.schuler@integrativepro.com

Department of Integrative Medicine
Hartford HealthCare Cancer Institute, Hartford Hospital
Avon, CT, USA
eric.secor@hhchealth.org

Bastyr University
Seattle, WA, USA
larissa.severson@bastyr.edu

California State Polytechnic University, Pomona
Irvine, CA, USA
a.sangeeta.aa@gmail.com

Charles Perkins Centre and School of Life and Environmental Sciences, The University of Sydney
Camperdown, NSW, Australia
stephen.simpson@sydney.edu.au

Private Practice, Medical Nutrition Therapy
Willowbrook, IL, USA
vpknutrition@yahoo.com

Revive Nutrition Solutions, LLC
St. Joseph, MO, USA
dietitianabby@gmail.com

Christina Stapke, RDN , LLC
Seattle, WA, USA
christinastapke@gmail.com

Starkel Nutrition
Seattle, WA, USA
julie@starkelnutrition.com

Ashland Comprehensive Family Medicine-Stone Medical
Ashland, OR, USA

Institute for Functional Medicine
Federal Way, WA, USA

Asante Ashland Community Hospital
Ashland, OR, USA
mstone@ashlandmd.com

Integrative and Functional Nutrition Academy
Saratoga Springs, NY, USA
kathie@kathieswift.com

Saudade Wellness
Capitola, CA, USA
www.drtrindade.com
info@drtrindade.com

Science Unit, Alliance for Natural Health International
Dorking, Surrey, UK
rob@anhinternational.org

Immunosciences Lab., Inc.
Los Angeles, CA, USA
drari@msn.com

Immunosciences Lab., Inc.
Los Angeles, CA, USA
charlenevojdani@gmail.com

Regenera Medical
Los Angeles, CA, USA
evojdani@gmail.com

Department of Dietetics & Nutrition
University of Kansas Medical Center
Kansas City, KS, USA
lwagner@kumc.edu

Sue Ward, MS, CNS
Sanoviv Medical Institute
Rosarito, BC, Mexico
sward8@mac.com

Peter Wilhelmsson, MA, ND
IFM Klinik, Falun, Sweden
pow@alpha-plus.se

Christy B. Williamson, DCN, MS, CNS
Nutritional Genomics Institute, SNPed, OmicsDx
Chesterfield, VA, USA
DrChrissie@NGIva.com
www.nutritionalgenomicsinstitute.com
www.omicsdna.com
www.snppros.com
smsilva10@gmail.com

Wendy Yu, MS, LAc
Department of OBGYN
Lotus Center for Integrative Medicine
Los Angeles, CA, USA
wyu@lotuscenter.com

Kısaltmalar

5-HIAA	5-Hidroksiindolasetik asit
5-MTHF	5-metilentetrahidrofolat
5-OH-TRP	5- hidroksitriptofan
A1AT	Alfa -1 Antitripsin
AA	Araşidonik Asit
AADC	Aromatik L- aminoasit dekarboksilaz
ABPM	Alerjik bronkopulmoner mikozis
ACD	Kronik hastalık anemisi
ACE	Amerikan Egzersiz Konseyi
ACSM	Amerikan Tıbbi Egzersiz Koleji
AERD	Aspirin tetikli solunum hastalıkları
ALA	Alfa lipoikasit
ALA	Alfa linoleik asit
ALS	Amyotrofik lateral sklerozis
AMDR	Yaklaşık Besin Dağılım Oranları
ARDS	Akut / Yetişkin Solunum Stres Sendromu
ATP	Adenozin Trifostat
BCM	Vücut Kitle İndeksi
BCMO1	Karoten 15,15'-monooksigenaz
BCNH	Bastyr Centerfor Natural Health
BH4	Tetrahidrobiopterin
BHMT	Betain homosistein metiltransferaz
BIA	Bioelektrik empedans analizi
BIS	Bioempedans spektroskopi
BMI	Vücut Kitle İndeksi (vücut ağırlığı (kg) / uzunluk(m2))
BMR	Bazal Metabolik Hız
BRCA1	Göğüs Kanseri tip 1 şüpheli protein
BRCA2	Göğüs Kanseri tip 2 şüpheli protein
C	Kapasite
CBS	Sistatyonin beta sintaz
CF	Kistik fibrozis
CGL	Sistatyonin gama liyaz
cGMP	Siklik guanozin monofosfat
CH3	Metil grup
CHD	Koroner Kalp Hastalığı
CLA	Konjuge linoleikasit
CLIA	Klinik laboratuvar iyileştirme değişiklikleri
COMT	Katekol-o-metiltransferaz
COOH	Karboksil grup
COPD	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)
CT	Bilgisayarlı tomgrafi
CTH	Sistatyonin gama liyaz
CVD	Kardiyovasküler hastalık
DASH	Hipertansiyon tedavisi için diyet müdahalaleleri
DHA	Dokohekzaenoik asit
DHF	Dihidrofolat
DHFR	Dihidroflat Redüktaz
DHGL/DGLA	Dihomo gama linoleik asit
DMG	Dimetilglisin
DMT2	Diabetes mellitus tip 2
DXA/DEXA	Çift enerji X ray absorbsiyometresi
ECW	Ekstraselüler su
ED	Erektil disfonksiyon
EEI	Enerji alım dengesi
EFA	Esansiyel Yağ Asiti
eNCPT	Elektronik Beslenme Bakım Proses Terminolojisi
eNOS	Endotelial Nitrik Oksid Sintaz
EPA	Eikosopentaenoik asit
ET	Egzersiz çalışması
FAD	Flavin Adenin Dinükleotid
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
FeNO	Ekshale farksiyonel nitrik oksit
FEV	Forced expiratory volume
FIGLU	Formiminoglutamat
FIP	Ailesel İnterstitial pnömoni
FPF	Ailesel pulmoner fibrozis
FUT2	Fukosiltransferaz 2
GBS	Guillain Barre Sendromu
GERD	Gastroözofajiyal Reflü Hastalığı (GÖRH)
GFN	Geometrik Beslenme Çerçevesi
GGT	Gama glutamil transpeptidaz
GLA	Gama lionlenik asit
GMP	Guanozin monofosfat
GPx	Glutatyon peroksidaz
GSH	İndirgenmiş glutatyon
GSSG	Okside glutatyon
GTP	Guanozin trifosfat
HAP	Hastane kökenli pnömoni
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
henceforth NPE	Non-protein energy
HFE	Hemakromatozis geni
HGBA1C	Hemoglobin A1c
HIIT	Yüksek yoğunluklu egzersiz
HTN	Hipertansiyon
HVA	Homovanillat
ICW	Intraselüler su
IFMNT	Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp Beslenme Terapisi

IFN	Bütüncül ve Fonksiyonel Beslenme
ILD	Intersitial Akciğer Hastalığı
IP3	İnositol trifosfat
IPF	İdiopatik Pulmoner Fibrozis
IR	İnsülin direnci
IRDS Infant	İnfant Solunum Stres Sendromu
ISMET	Entegre duruş, hareket ve egzersiz eğitimi
LA	Linoleik asit
LC	Akciğer kanseri
LDL	Düşük yoğunluku lipoprotein
LT	Lökotrienler
LTB	Lökotrienler B4 (LTB4)
LTD	Lökotrienler D4 (LTD4)
LTE	Lökotrienler E4 (LTE4)
MAO-A	Monoamin oksidaz A
MAO-B	Monoamin oksidaz B
MCT	Orta zincirli trigliseritler
MetSyn	Metabolik Sendrom
MMA	Metilmalonik asit
MNT	Medikal beslenme terapisi
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)
MSQ	Tıbbi Semptom Anketi
MTHFR	Metilentetrahidrofolat redüktaz
MTR	Metonin sintaz
MTRR	Metionin sintaz redüktaz
MUFA	Tekli doymamış yağ asitleri
NAC	N asetil sistein
NADPH, NADP+, iNOS	İndüklenebilir nitrik oksit sintaz
NAFLD	Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı
NASH	Nonalkolk steatohepatoz
NCP	Beslenme bakım prosesi
NIBLETS	Beslenme, inflamasyon, biokimyasal bireysellik,yaşam tarzı,enerji ve metabolizma, toksik yük ve stres
NIH	Ulusal Sağlık Enstitüsü
nNOS	Nitrik Oksit Sintaz 1
NO	Nitrik Oksit
NOS	Nitrik oksit sintaz
NOS1	Nitrik oksit sintaz 1
NOS2	Nitrik oksit sintaz 2
NOS3	Nitrik oksit sintaz 3
NPE	Beslenmenin Fiziksel Muayenesi
NSAID	Nonsteroidal Antiinflamatuar İlaç
NSCLC	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
P	Protein
P5P	Pridoksal 5 fosfat
PA	Faz açısı
PAH	Fenil alanin hidroksilaz
PAH	Pulmoner arteriyel hipertansiyon
PDE5	Fosfodiesteraz Tip 5
PDXK	Pridoksal kinaz
PES statement	Problemin etiyolojisi, işaretleri ve semptomları
PG	Prostaglandinler
PGE	Prostaglandinler E2
PGG	Prostaglandinler G2
PGH	Prostaglandinler H2
PLH	Protein kaldıraç hipotezi
PN	Parenteral beslenme
PNMT	Feniletanolamin N metiltransferaz
PUFA	Çoklu doymamış yağ asidi
RA	Romatoid artrit
RBC	Kırmızı Kan Hücresi
RMT	Sağ açılı karışık üçlü açı
SAH	S adenozil homosistein
SAM	S- adenozil metionin
SCFA	Kısa zincirli yağ asitleri
SCLC	Küçük hücreli akciğer kanseri
SIT	Yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz
SMA	Alfa-aktin-2 proteini
SMART	Spesifik, ölçülebilir, sayılabilir, ulaşılabilir ve süreli
SNP	Tek nükleotid polimorfizmi
SOD	Süperoksit dismutaz
sTFR	Çözülebilir Transferrin Reseptörü
SUOX	Sülfit oksidaz
TBW	Toplam Vücuttaki Su
TETR	Rehabilitasyon için Terapötik ET
TG	Trigliseritler
TH	Tirozin hidroksilaz
THF	Tetrahidrofolat
TIBC	Total Demir Bağlama Kapasitesi
TPH	Triptofan hidroksilaz
TX	Tromboksonlar
TXA	Tromboksan A
VAP	Ventilatör ilişkli pnömoni
W3	Omega-3
W6	Omega-6
WHR	Bel - Kalça Oranı

Kronik Hastalığın Metabolik Özellikleri ve Mekanizmaları

İçindekiler

Chapter 37 IFMNT Pratisyeni – 622
Robin L. Foroutan

Chapter 38 Hasta Öyküsü ve İlişki Temelli Tedavi – 633
Leigh Wagner

Chapter 39 Beslenme Odaklı Fiziksel Muayene – 637
Mary R Fry

Chapter 40 Değiştirilebilir Yaşam Tarzı Faktörleri: Egzersiz, Uyku, Stres ve İlişkiler – 695
Vishwanath M. Sardesai

Chapter 41 Önceliklere Göre Uyarlanmış Müdahaleler Geliştirmek: Yiyecek, Besin Takviyeleri, Yaşam Tarzı ve Yönlendirmeler – 715
Aarti Batavia

Chapter 42 Terapötik Diyetler – 743
David Musnick, Larissa Severson, and Sarah Brennan

Chapter 43 Besin Destekleri: Kullanım Karmaşasının Anlaşılması ve Sağlıkta Uygulamaları – 755
Eric R. Secor

Chapter 44 Kronik Hastalıklı Birinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesine Klinik Yaklaşımlar – 769
Cynthia Bartok and Kelly Morrow

Chapter 45 Kronik Hastalık Yönetiminde Ayurvedik Yaklaşım – 783
Sangeeta Shrivastava, Pushpa Soundararajan, and Anjula Agrawal

IFMNT Uzmanı

R. L. Foroutan

37

37.1 **IFMNT Uzmanı Kimdir? – 622**

37.2 **Yaklaşımlarında Onları Farklı Kılan Nedir? – 622**

37.3 **Fonksiyonel Tıp Matrisi – 624**

37.4 **Öğrenim Fırsatları (Sertifikasyon, Akreditasyon ve Diğer Akredite Programlar) – 624**

37.5 **IFMNT'nin Gelişimini Savunan Ana Aktörler: Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp Diyetisyenleri (DIFM) – 625**

37.6 **Pratik Uygulama Standartları ve Profesyonel Performans – 627**

37.7 **IFMNT Radyali – 628**

37.7.1 Temel Alan: Gıda, Yaşam Tarzı, Çevre – 628

37.7.2 Temel Alan: Beslenmenin Fiziksel İşaretleri ve Belirtileri – 628

37.7.3 Temel Alan: Biyobelirteçler – 629

37.7.4 Temel Alan: Metabolik Yolaklar ve Ağlar – 630

37.7.6 Süreci Hızlandıran Etmenler – 630

37.7.7 IFMNT Radyalinin Özeti – 630

37.8 **Özet – 630**

Kaynakça – 631

37.1 IFMNT Uzmanı Kimdir?

Bütüncül ve Fonksiyonel Tıbbi Beslenme Terapisi (IFMNT), Beslenme ve Diyeyetik Akademisinin bir diyetetik uygulama grubu olan Bütüncül ve Fonksiyonel Tıpta Diyestisyenler (DIFM) Yürütme Kurulu tarafından savunulan bir terimdir. DIFM ve Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp arenasında yer alan diğerleri IFMNT'yi, terapötik beslenmede "yedikleriniz ilacınız olsun" yaklaşımını sağlamak üzere hem Bütüncül hem de Fonksiyonel Tıp metodolojisini barındıran tıbbi beslenme terapisi (MNT) yönündeki spesifik bir yaklaşım olarak kullanmışlardır. Bu bakım tarzı, Beslenme ve Diyetetik Akademisinin akreditasyon birimi olan Beslenme ve Diyeyetikte Eğitim için Akreditasyon Konseyi (ACEND) tarafından belirlenen diplomalı diyetisyenler – beslenme uzmanları için gerekli eğitim yeterlilikleri gibi geleneksel eğitim almış sağlık hizmeti çalışanları ile yardımcı sağlık hizmeti çalışanları için mevcut ana beslenme müfredatının ötesindeki bir eğitim ve öğrenimi gerektirir.

Sağlık hizmeti merkezlerinde yeni ortaya çıkan bu alanın temel öğretisinin merkezinde vücudun ideal düzeyde işlev göstermesine imkân tanıyan beslenme terapilerini oluşturarak beslenme durumunun ideal seviyeye getirilmesi ve altta yatan sistem dengesizliklerinin düzeltilmesi yer alır. IFMNT müdahalelerinin kökleri diyet esaslı müdahaleler ile diyet takviyeleri ve bitkisel takviyelerde yer alan beslenme esaslı tedaviler olduğundan, IFMNT eğitimi almış bir beslenme uzmanı bu tıbbi paradigmada kritik rol oynamaya hazırdır. Diyet terapisinin bu yeni versiyonu görece yeni olup IFMNT dahil olmak üzere Bütüncül ve Fonksiyonel Tıbbın başardığı büyüme ve momentumun büyük bölümü tüketici talebinin sonucudur. İyileşmeye daha düşünceli ve doğal bir yaklaşım yönündeki bu çağrı, IFMNT uygulamalarına güven sağlayan ve her geçen gün çoğalan kanıtlarla birleştiğinde, giderek artan sayıdaki sağlık çalışanı IFMNT'de eğitim alma ve bu alanda uzman haline gelme fırsatı aramaktadır.

Diyetisyenler ve beslenme uzmanlarının beslenme ve sağlığın bu uzmanlık alanına gösterdikleri ilgi, DIFM'nin katlanarak büyümesiyle gösterildiği üzere yüksektir. IFMNT'yi sunmak için gerekli bilgi ve özel eğitim çoğu akredite diyetetik programında henüz öğrenci seviyesine ulaşacak kadar genişlememiştir [1, 2]. Son yıllarda, beslenme uzmanlarının önünde daha fazla öğrenme fırsatı bulunmakta olup bu trendin disiplinler arasında yayılacağına şüphe yoktur.

Diyetisyenler ve sertifikalı beslenme uzmanları yegane IFMNT uzmanları değildir. IFMNT pratikleri, tıp doktorları, natüropatik tıp doktorları, osteopatlar, asistan hekimler, hemşireler ve yüksek hemşireler ile birlikte karyopraktörler ve lisanslı akupunktur uzmanları dâhil olmak üzere, diğer birçok sağlık hizmeti uygulayıcısı tarafından uygulanmış ve benimsenmiştir. Holistik Hemşireler Derneği benzeri düzenleyici kurumlar çeşitli disiplinlerde bulunmaktadır ve bu uygulamaların benzer felsefeler altında bir araya getirilmesine hizmet etmektedir. Birçok farklı türdeki sağlık hizmetleri çalışanı Bütüncül veya Fonksiyonel Tıbbı uyguladığından veya bu hizmetleri hastalarına sunmaya ilgi gösterdiğinden IFMNT sağlayıcısı özel pratik koşullarında bağımsız şekilde veya Bütüncül/Fonksiyonel Tıp ekibinin bir parçası olarak işlev gösterebilir.

Gerçekte, bu disiplinler arası ekipler, sağlık kurumlarında sadece on yıl öncesinde hayal edilmesi bile güç yollardan köklü değişiklikler yapmaya başladılar.

Bütüncül ve Fonksiyonel Tıbbın son yıllarda hem konvansiyonel kurumlar hem de sağlık çalışanları tarafından daha fazla kabul görmesi IFMNT'nin önemli bir parçasını oluşturduğu Bütüncül-Fonksiyonel Tıp paradigmasının büyümesini ve bu paradigmaya gösterilen ilgiyi daha da cesaretlendirmektedir. Örneklerden biri, kendini "hastalıkların fiziksel ihtiyaçlarının yanı sıra yaşam tarzıyla ilişkili, duygusal ve ruhsal ihtiyaçlarını ele alan uygulamaları araştırıp bunlara erişim sağlayarak bütüncül sağlık hizmetlerine olan talebin artırılmasını" karşılamaya açık şekilde adamış Cleveland Clinic, Bütünleyici ve Yaşam Tarzı Tıbbı Merkezinin yakın bir zamanda açılmasıdır. Benzer şekilde, New York Presbiteryan Kilisesi, tıp doktorları, lisanslı diyetisyen ve beslenme uzmanları, lisanslı akupunktur uzmanları ve hemşireleri içeren bir disiplinler arası ekibi çalıştıran Weill Cornell Tıp Merkezi ile birlikte Bütüncül Sağlık ve İyilik Hali programını oluşturdu. Bu türdeki kurumlar, toplumun hizmetine sunulan bu tür sağlık ve tıp müdahalelerini büyük ölçekte ve ölçülebilir şekilde değiştirme potansiyeline sahiptir.

37.2 Yaklaşımlarında Onları Farklı Kılan Nedir?

Konvansiyonel, semptom veya hastalık merkezli tıp yaklaşımının aksine, Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp uzmanları farklı bir yaklaşım sunmaktadır; uzmanlar semptomlara ve hastalık durumuna yön veren nedenleri ve metabolik dengesizlikleri belirlemek için hastayla birlikte çalışır. Bütüncül ve fonksiyonel tıp modeli, her bir kişinin özel çevresini, yaşam tarzını ve genlerini esas alan özgün bir kişiselleştirilmiş bakım planı yaratmak amacıyla hasta merkezli bakım sağlamak üzere kanıta dayalı araştırmayı kullanır [3]. Çevrenin ana bileşeni kişinin diyetidir ve besin maddesi durumu sağlık açısından kabul görmüş bir belirleyici etmendir. Dolayısıyla, bütüncül ve fonksiyonel müdahalenin temelleri beslenme alışkanlıkları ve beslenme durumunun ideal seviyeye getirilmesi üzerine sıkı sıkıya oturmaktadır. IFMNT işte bu noktada öne çıkar. IFMNT, beslenme uzmanı için aynı türdeki hasta merkezli yaklaşımı temsil eder. Bu yaklaşım, herkes uyacak tek kalıp metodolojisinden uzaklaşıp doğru koşullar sağlandığında vücudun doğasında var olan kendini iyileştirme becerisini kabul ve kontrol eden beslenme ve iyilik hali yönünde hareket eder. Bir IFMNT uzmanı, ideal sağlığın sadece bir hastalığın bulunmamasından daha fazlası olduğunun farkındadır.

Bir IFMNT uzmanı, hasta merkezli bakım sağlamak üzere, hastanın öyküsünü dinleyerek ve semptomları tetikleyen dengesizliklerin etyolojisi hakkında ipuçlarını arayarak bilgi toplar. Sadece bir hastalığı olan hastadan daha fazlasını ifade eden kişinin bütününe odaklanır. Hasta ile uzman arasında bir terapötik ilişki kurulması önemlidir ve bu iyileşmeyi destekler (Bkz. 6. Bölüm). Bir bireyin inanışları, tutumları ve motivasyon faktörlerinin bir bütün olarak fiziksel ve duygusal iyilik haliyle ilgili olduğu düşünülür ve tipik olarak "öykünün" bir parçası olarak araştırılırlar. IFMNT, her bireye özgü fiziksel, sosyal veyaşam tarzı etmenlerinin yanısıra zihin-beden-ruh

bağlantısını tanımakla kalmayıp bu bağlantıyı onurlandırır (Bkz. Bölüm 36).

Gerçekte, bireysellik kavramı IFMNT'den önde gelir. Karar verme, duygusal yanıtlar, stres yanıtları ve yaşam tarzı alışkanlıkları gibi istemli eylemler göz önüne alınmakla birlikte besin maddesi metabolizması ve besin maddelerinin emilimi, hücresel fonksiyonlar ve genetik değişkenlikten ve epigenetik etkilerden büyük oranda etkilenen organ sistemleri arasındaki etkileşimler gibi vücudun mikro çevresi içerisindeki istemsiz eylemler de göz önünde bulundurulur.

Bir bireyin genel sağlık durumunu etkileyen diyet ve yaşam tarzı tercihleri bir yana, insanlar besin maddesi gereksinimlerini etkileyen epigenetik etkiler ve genetik özellikler üzerine inşa edilmiş özgün metabolik kalıplara sahiptir. Diyet, genler ve çevre arasındaki bu etkileşimler IFMNT uzmanının sergilediği yaklaşımın bir parçası olarak düşünülür ve değerlendirilir. Vücuttaki en ufak dengesizlik bile nihayetinde semptomların ortaya çıkmasına, sağlığın bozulmasına veya kronik hastalığa yol açabilecek bir biyolojik etkiler zincirini tetikleyebilir. Örneğin, kronik şekilde normalin altındaki D vitamini seviyesi osteoporoza, bağışıklık sistemi fonksiyonlarının yetersizliğine ve diğer sonuçlara katkıda bulunabilir. Kronik şekilde normalin altındaki B12 ve B6 vitaminleri ile folat seviyeleri, kardiyovasküler hastalık ve kan pıhtılaşması riskini artıran hiper homosisteinemiyle sonuçlanabilir. Yetersiz B12 vitamini seviyesi de halsizlik, depresyon ve anksiyete bozukluklarıyla ilişkilendirilmiştir. IFMNT uzmanlarının, besin maddesi durumunu belirleme çabası içerisinde beslenme odaklı fizik muayene ve laboratuar verisi dâhil olmak üzere geniş yelpazeli değerlendirme aracı ve ölçütünü kullanmasının nedeni budur. Aynı araçlar, belirtilere katkıda bulunabilecek ve metabolizma ile sağlığı etkileyebilecek ana sistem dengesizliklerinin belirlenmesine de yardımcı olabilir. IFMNT'nin hedefi, bir belirtiyi maskelemek için bir metabolik işlevi baskılamak yerine sağlık ve iyileşmeyi desteklemek üzere ideal metabolik fonksiyonu geri kazandırmaktır. Bu nedenle, gerçek iyileşmeye odaklanır: Belirtilerin yönetimi veya maskelenmesiyle kısıtlı kalmayıp bir hastalık sürecini etkileyen ve belirtileri yaratan metabolik kesintilerin geri çevrilmesi. Burası IFMNT'nin odaklandığı noktanın merkezinde yer alır.

Bir IFMNT uzmanı, altta yatan aktif metabolik bozuklukları ele almak amacıyla biyokimyasal süreçler ve beslenme biyokimyası alanlarında bilgi sahibidir. Bu metabolik yolaklar karmaşıktır ve ideal düzeyde işlev göstermek için beslenme kofaktörlerine dayanır. Uzun süredir var olan, düzeltilmemiş çok hafif besin maddesi eksiklikleri ve "kronik yetmezlikler" bile metabolik işlevi kesintiye uğratabilir. Bruce N. Ames tarafından geliştirilen triyaj teorisine göre, vücut, bir kronik besin maddesi eksikliği veya yetersizliğiyle karşılaştığında, hayatı ve üremeyi sürdürmek için en büyük öneme sahip işlevleri desteklemek adına mevcut mikro besinlere öncelik vermelidir. Bu önceliklendirme, gelecekteki hücre hasarını ve yaşlanmayı önleyen işlevlerin aksaması pahasına gerçekleşir. [4, 15]. Kronik yetersizlikler yıllar içerisinde hızlı yaşlanmaya, kronik hastalığa, fizyolojik strese ve kronik enflamasyona bu şekilde katkıda bulunur. IFMNT uzmanlarının, besin maddelerinin ve dolayısıyla besin maddesi eksikliklerinin ve kronik yetersizliklerinin metabolik yolaklardaki etkilerini anlamaları önemlidir (Bkz. 46. Bölüm).

Kronik Yetersizlik karşısında Besin Maddesi Eksikliği

Uzun süre gizli şekilde ilerlemiş besin eksikliğine bağlı gelişen hastalıkları bir halk sağlığı sorunudur ve bu hastalıklar (sırasıyla D vitamini, tiamin ve C vitamini eksikliklerinin yol açtığı hastalıklar olan raştizm, beriberi ve iskorbüt) Birleşik Devletler'de ve Kanada'da nadir görülür. Bununla birlikte, özel besin maddeleri için "normal sınırlar içerisinde" olarak düşünülen aralığın alt sınırları metabolizmanın ideal işlev göstermesi için ideal aralığın yeterince dışında kalabilir. Gerçekte, bu vitaminlerin (D vitamini, tiamin ve C vitamini) ideal düzeyin biraz altındaki seviyeleri klinik pratikte sıklıkla görülür. Normal aralığın alt veya üst sınırları üzerinde kalan laboratuar değerleri geleneksel tıpta sıklıkla göz ardı edilir. Uzmanlar, herhangi bir kasıt olmasa da, beslenme durumunu ideal düzeye getirme fırsatını kaçırarak besin maddelerinin alt sınırdaki kronik yetersizliklerinin uzun vadede kronik hastalık riskine katkıda bulunmasına izin vermektedir [6].

Besin maddeleri, vücuttaki tüm biyokimyasal süreçlerde kofaktör görevi üstlendiğinden, IFMNT belirli besin maddelerinin kronik şekilde düşük veya sub optimal seviyelerinin gerçekten metabolik süreçleri baskılayarak veya yavaşlatarak insan sağlığına büyük bir zarar verebileceğini kabul etmektedir. Kronik besin maddesi yetersizlikleri, aşikâr hastalık durumunun yokluğunda bile metabolik dengesizliklerin hafif ve önemsiz belirti ve bulgularını tetikleyebilirken uzun vadedeki besin maddesi düşüklüğü kronik hastalıklara ilerlemeyi tetikleyebilir. Bütüncül ve fonksiyonel tıp modeli, yetersiz besin maddesi durumunun zaman içerisinde mitokondriyal çöküş ve DNA'da artan hasar gibi sonuçlarının olduğunu savunur [4]. Bu nedenle, IFMNT uzmanları, genel nüfusta gözlenen seviyelerin iki artı veya iki eksi standart sapmasını esas alan geleneksel laboratuar referans aralıklarına güvenmek yerine, besin maddesi laboratuar verilerini değerlendirirken ideal aralıkları tercih ederler. Genetik bireyselliğin ve birey merkezli bakımın kabulüne paralel şekilde, fonksiyonel laboratuar testleri, besin maddesi kofaktörlerinin belirli bir birey için ideal düzeyde olup olmadığına dair daha spesifik ilgi sağlamak üzere konvansiyonel kan kimyası testlerine ilave olarak kullanılabilir.

IFMNT Uzmanı için Laboratuar Verisi

- Konvansiyonel biyobelirteçler aşağıdakileri içerebilir:
  - Tam kan sayımı (TKS)
  - Tam metabolik panel (TMP)
  - Serum besin maddesi durumu (örneğin, vitaminler, mineraller)
  - Kırmızı kan hücresi besin durumu (örneğin, magnezyum, çinko)
  - Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri
  - Kolesterol panelleri
  - Homosistein seviyeleri
  - Amonyak seviyeleri
  - Ürik asit seviyeleri
  - Ağır metaller

- Yağ asitleri paneli
- Amino asitler paneli
- IgE gıda alerjisi panelleri

Genetik bilgi aşağıdakileri içerebilir:

- Tek nükleotid polimorfizmleri (örneğin, MTHFR, VDR, COMT)
- Haplotipler (örneğin, çölyak hastalığı haplotipleri HLA-DQ2 ve HLA-DQ8)

Fonksiyonel testler aşağıdakileri içerebilir:

- Gaitanın sindirim açısından analizi
- Mikrobiyal gaita analizleri
- Organik asit paneli
- Beyaz kan hücresi mikrobesin durumu
- Metilmalonik asit (MMA)
- Formiminoglutamik asit (FIGLU)
- Non IgE gıda hassasiyeti panelleri

Bir IFMNT uzmanı, subjektif bilgiler ve laboratuar bilgileri toplandıktan sonra, hem geleneksel hem de bütüncül terapileri kullanabilir. Bütüncül ve fonksiyonel yaklaşımlar genellikle önleyici ve sağlığı geri kazandırıcı (restoratif) bakıma odaklanmak üzere semptomların ve hastalıkların ana nedenlerinin belirlenmesine odaklanmak için kullanılır. Geleneksel Çin Tıbbi veya Ayurveda'nın ilkeleri gibi Batılı olmayan geleneksel yaklaşımlar da kullanılabilir. IFMNT uzmanı, ister geleneksel isterse de alternatif tıp uygulamalarındaki her tür kanıta dayalı yaklaşımdan faydalanacaktır. Gıda eliminasyon diyetleri ve besin takviyeleri (örneğin, vitaminler, mineraller, otlar, bitkiler ve probiyotikler) gibi yöntemler, metabolik detoksifikasyon desteği ve sindirimi destekleme programları kadar yaygın şekilde kullanılırlar. IFMNT uzmanları zihin-beden müdahelelerinin değerini bildiğinden yoga, çigong, meditasyon, rehberli imgeleme, sesle iyileştirme ve şifalı dokunuş gibi diğer yöntemleri de önerebilirler. IFMNT uzmanları, tedavi planı ne olursa olsun, etkili ve bütüncül bir beslenme tedavisi planı yaratmak için biyolojik sistemler ile biyokimyasal yolaklar, besin maddesi durumu, biyokimyasal bireysellik, genetik ve epigenetik arasındaki dinamik etkileşimle ilgili güçlü bilgi birikimlerini kullanırlar.

37.3 Fonksiyonel Tıp Matrisi

"Fonksiyonel Tıp" bir kavram olarak 1980'lerin başlarında Jeffrey Bland tarafından ileri sürüldü. Kendisinin vizyonu ve liderliği altında Fonksiyonel Tıp Enstitüsü (IFM) okuruldu. Bütüncül Tıpta da geçerli olduğu üzere, Fonksiyonel Tıp hastalık durumlarının altta yatan nedenlerini ele almayı ister ve hasta ile uzman arasında bir terapötik ilişki geliştirmeyi amaçlarken çeşitli organ sistemleri arasındaki karşılıklı bağlılığı ve etkileşimi tanıyan bir sistemler biyolojisi odaklı yaklaşımı kullanır [3]. Tıbbi bakımın kişiselleştirilmesi için her bireyin biyokimyasal özgünlüğüne özellikle odaklanılır.

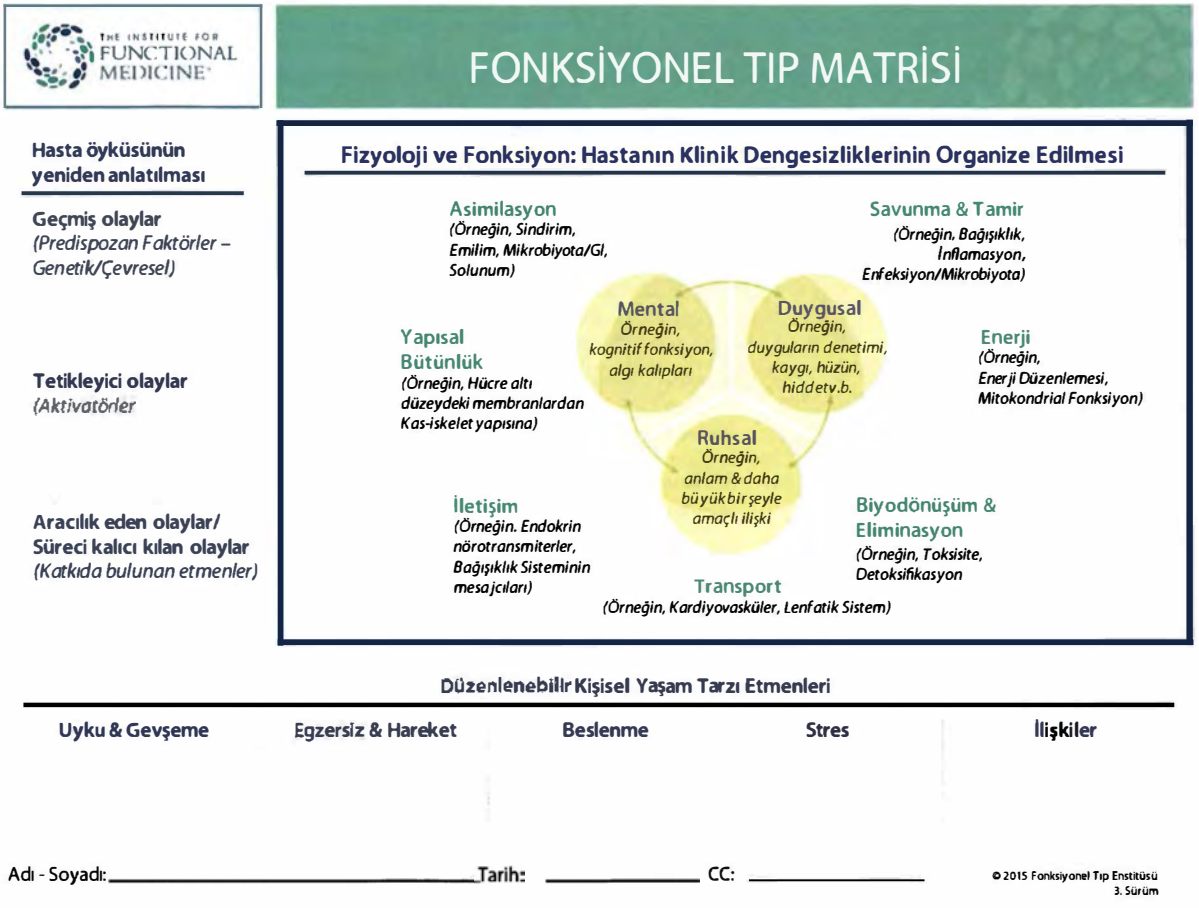
Fonksiyonel Tıp uzmanları, kronik hastalığı değerlendirmek, önlemek ve tedavi etmek için genetik yatkınlık, çevresel etmenler, diyet ve yaşam tarzı arasındaki karmaşık etkileşimleri göz önünde bulundurur.

IFM, sağlık hizmeti sağlayıcılarına Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp alanında teorik ve pratik eğitim sağlayan ana liderlerden birini temsil eder. Fonksiyonel Tıp alanında öğretim programları, sertifikasyon kursları ve yayınlar sunan birkaç nitelikli kuruluş bulunmaktadır (Bkz. Kaynaklar). Bu itibarla, IFM Fonksiyonel Tıp Matrisi adlı ilk değerlendirme aracını geliştirdi. Bu Matris, hasta bakımına yönelik bilgi sentezlemek ve hedef müdahaleleri yaratmak için her olgunun karmaşıklığını düzenleyen bir mimar olarak hizmet eder. Dikkatleri hastanın "öyküsünün" bir parçası olan klinik ilgili bilgiye çekmek için özgün bir sistem sunar ve uzmana kronik bozukluklara özgü belirtiler arasındaki karmaşık etkileşimlerin açıklığa kavuşturulmasına yardımcı olacak bilgiyi organize etmekte yardımcı olur. Uzmana, her bireyde sağlığın desteklenmesinde ve hastalığın önlenmesinde yer alan çeşitli etmenleri tanımakta ve yorumlamakta yardımcı olacak bir çerçeve sağlar (Şekil 37.1).

Fonksiyonel Tıp Matrisi üç ana bölüme ayrılır: (1) hastanın öyküsü, (2) yaşam tarzı etmenlerinin değerlendirilmesi ve (3) fizyolojik değerlendirmeler, gözlemler ve klinik dengesizliklerin diğer bulguları. Hasta öyküsü üç alt bölümde daha ayrıntılı şekilde açıklanmaktadır: Geçmiş olaylar ve yatkınlıklar, "tetikleyici olay(lar)" ve hastanın tıbbi rahatsızlığına, sağlık krizine ve mevcut semptomlar kümesine katkıda bulunuyor gözüken aracılık eden etmenler. Temel yaşam tarzı etmenlerini ifade eden yaşam tarzı değerlendirmeleri içerisinde diyet alışkanlıkları, egzersiz, uyku, ilişkiler ve hayatın anlamı ve amacı yer almakta olup hayatın amacı tutumları ve temel inanışları içerir. Biyolojik ve fizyolojik değerlendirmeler "Fonksiyonel Organize Edici Sistemlerde Bulunan Klinik Dengesizlikler" başlıklı en büyük kısımda sunulmaktadır. Bu kısımda, enflamatuar biyobelirteçler, vücut kompozisyonu, laboratuar testi sonuçları, toksisite/detoksifikasyon ve fizyolojik dengesizlikleri içeren sistemler verisi bir araya getirilip analiz edilir. "Bütünüyle entegre" ifadesi, zihin-beden-ruh bağlantısının her bir bireysel hastayı etkilediği ve saygı duyulması gerektiği anlayışıdır. Fonksiyonel Tıp Matrisi, Fonksiyonel Tıp uzmanları için ilk değerlendirme araçlarından birini temsil eder.

37.4 Öğrenim Fırsatları (Sertifikasyon, Akreditasyon ve Diğer Akredite Programlar)

RDN'ler ve diğer beslenme uzmanları, IFMNT ile ilgili kapsamlı bir öğrenim sunan bir akredite program bulunmaması nedeniyle Bütüncül ve Fonksiyonel Tıbbın kavramlarını ve pratiklerini yıllar boyunca temelde kendileri öğrendiler. Seattle, WA'daki Bastyr Üniversitesi, Kansas City, KS'deki Kansas Üniversitesi Tıp Merkezi ve Onaylı



Şekil 37.1 Fonksiyonel Tıp Matrisi. (Fonksiyonel Tıp Enstitüsünün izniyle kullanılmıştır ©2015)

Beslenme Uzmanı (CNS) lisansı hariç olmak üzere, tanınan ve akredite edilmiş programlar yeterli değildi.

1990'larda, Arizona Üniversitesi Andrew Weil Bütüncül Tıp ve IFM Merkezi gibi diğer öncü kuruluşlar sağlık hizmeti çalışanları için beslenmek odaklı programlar geliştirdiler. Neyse ki, değişen eğilimlerle birlikte günümüzde, bir dizi sertifikasyon ve diğer eğitim kurslarının yanı sıra birkaç akredite program IFMNT'de yüksek lisans eğitimi sunmaktadır (Tablo 37.1)

37.5 IFMNT'nin Gelişimini Savunan Ana Aktörler: Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp Diyetisyenleri (DIFM)

Beslenme ve Diyetetik Akademisinin (eski Amerikan Diyetetik Derneği) bir alt grubu olan Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp Diyetisyenleri (DIFM) geçmişte Tamamlayıcı Bakım Beslenme Uzmanı olarak biliniyordu. 1998 yılında fonksiyonel gıda, diyet takviyeleri ile Geleneksel Çin Tıbbı ve Ayurveda Tıbbı benzeri alternatif tıp sistemleri gibi konu başlıklarında bilgi düzeylerini geliştirmekle ilgilenen benzer düşüncedeki diyetisyenlerden oluşan bir grup tarafından kuruldu.

2009 yılında, grup, öne çıkan Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp topluluğundaki rolünü daha iyi yansıtmak amacıyla adını DIFM olarak değiştirdi. 2019 itibariyle, DIFM, sağlığa ve iyileşmeye entegre ve kişiselleştirilmiş yaklaşımın uygulanmasıyla ilgilenen RDN'ler, diyetetik teknisyenleri (DTR), diyetetik stajyerleri ve öğrencilerden oluşan 5.500'den fazla üyeye sahiptir.

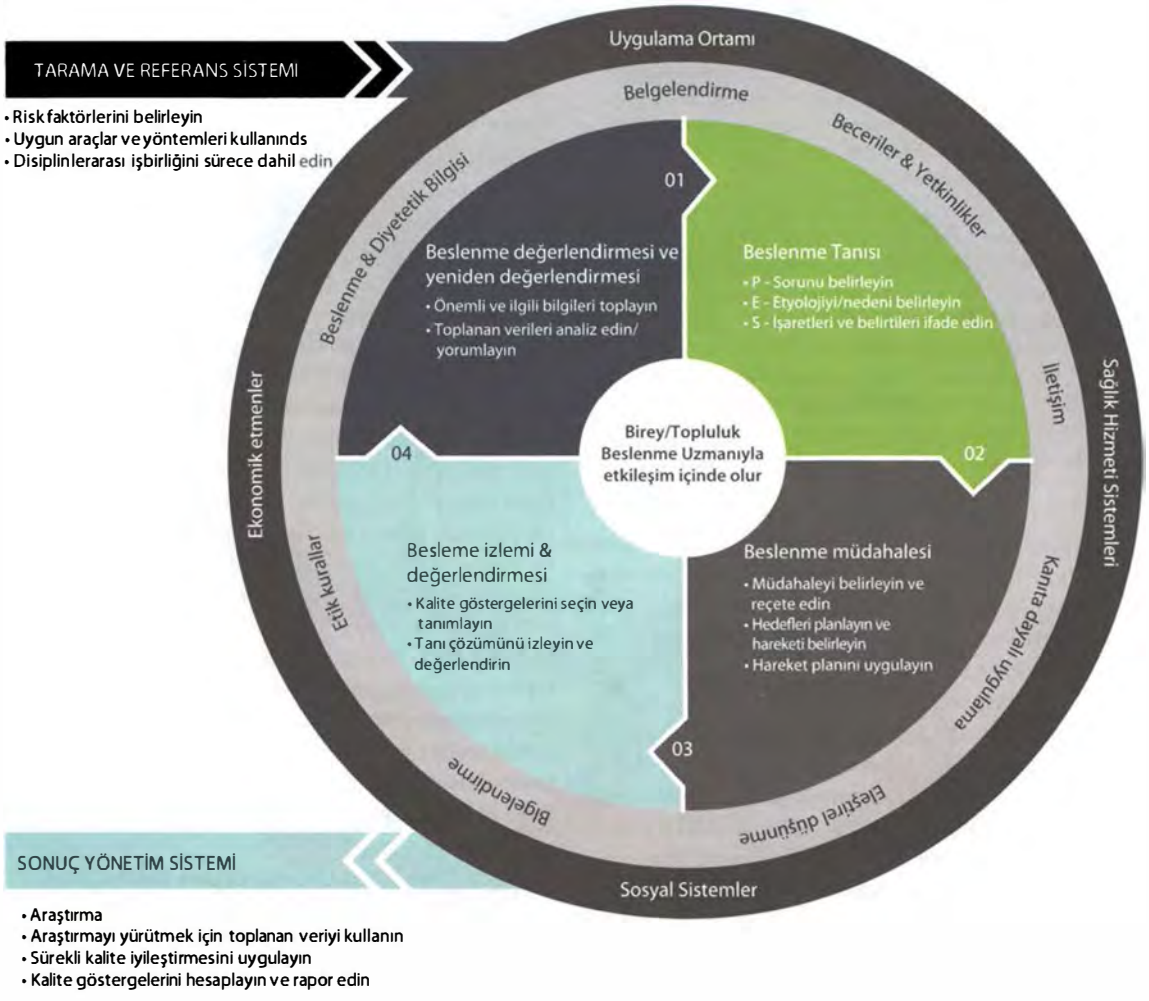
Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp Diyetisyenleri (DIFM) Misyon ve Vizyon [8]

- *Vizyon:* Bütüncül ve fonksiyonel tıpla sağlığın ve iyileşmenin ideal düzeye getirilmesi
- *Misyon:* Üyelerin bütüncül ve fonksiyonel beslenme alanının lideri olacak şekilde güçlendirilmesi
- *Değerler:* Yenilik, bütünlük ve şefkat

DIFM'nin IFMNT alanına önemli katkılarda bulunmuştur. Üyelere, eğitime devam etme fırsatı sunmakta olup 2017 yılında bir sertifikasyon programı açmıştır.

Tablo 37.1 IFMNT Eğitim Programlarının Listesi

Kuruluş	Öğrenim Fırsatları
Akademik Programlar ve Dereceleri	
Bastyr Üniversitesi	*Bilim lisans diploması alanları:* Beslenme Beslenme ve Mutfak Sanatları Beslenme ve Egzersiz Bilimi Beslenme alanında kombine program ve Diyetetik alanında Öğretici Program Şifalı Bitkiler Bilimi *Yüksek lisans diploması alanları:* Beslenme Araştırması Beslenme alanında kombine program ve Diyetetik alanında Öğretici Program Beslenme ve Klinik Sağlık Psikoloji Derecesiz (diplomasız) Diyetetik Stajyerliği
Maryland Bütüncül Sağlık Üniversitesi	Bütüncül Beslenme alanında Doktora (çevrim içi) Beslenme ve Bütüncül Sağlık alanında yüksek lisans
Rutgers Üniversitesi	Sağlık Bilimleri Bütüncül Sağlık ve Zİndelik alanında yüksek lisans
Bridgeport Üniversitesi	Beslenme alanında yüksek lisans (uzaktan eğitim) Beslenme Alanında yüksek lisans ve Naturopatik Tup alanında doktora olmak üzere çift derece Beslenme alanında lisans
Kansas Üniversitesi Sağlık Uzmanlıkları Fakültesi, Bütüncül Tıp ve Diyetetik ve Beslenme Bölümleri	Sertifika programı: Diyetetik ve Bütüncül Tıp (DIM) 12-saatlik eğitim sertifikası (çevrim içi) Diploma programı: Diyetetik Stajyeri Bütüncül Beslenme Odaklı Diyetetik ve Beslenme alanında asistanlık ve yüksek lisans
Sertifika, Akreditasyon ve Eğitim Programları	
Beslenme ve Diyetetik Akademisi	Bütüncül ve Fonksiyonel Beslenme Eğitim Programı Sertifikası (çevrim içi)
Arizona Bütüncül Tıp Merkezi	iHELP Programı
Bauman Koleji	Beslenme Danışmanı Eğitim Programı (çevrim içi seçeneği)
Diplomalı Beslenme Uzmanı (CNS)	Beslenme Uzmanları Sertifikasyon Kurulu (BCNS) Amerikan Beslenme Koleji (CAN) (Yüksek lisans veya doktora derecesi mevcuttur)
Diplomalı Klinik Beslenme Uzmanı (CCN)	Klinik Beslenme Sertifikasyon Kurulu (CNCB) Uluslararası ve Amerikan Klinik Beslenme Uzmanları Derneği (IAACN)
Duke Üniversitesi	Bütüncül Sağlık Koçluğu Sertifika Programı
Fonksiyonel Tıp Enstitüsü	Fonksiyonel Tıp Enstitüsü Sertifikasyon Programı (IFMCP) Fonksiyonel Tıbbın Klinik Pratikte Uygulanması (AFMCP) Fonksiyonel Beslenmeye Giriş Kursu (uzaktan eğitim, ücretsiz)
Bütüncül ve Fonksiyonel Beslenme Akademisi (IFNA)	Bütüncül ve Fonksiyonel Beslenme Sertifikalı Uzman (IFNCP) İleri Pratik Yeterlilik Belgesi (uzaktan eğitim) IFNCP Eğitim Sertifikası (uzaktan eğitim)
İleri Kademe Fonksiyonel Beslenme IFMNT	Bütüncül ve Fonksiyonel Beslenme Vakıfları Kursu (uzaktan eğitim) IFMNT Eğitim Programı Sertifikası (uzaktan eğitim) İleri Çalışmalar (uzaktan eğitim)
Rutgers Üniversitesi	Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp alanındaki mezuniyet sertifika programları Sağlık Koçluğu alanındaki mezuniyet sertifika programı Bütüncül Tıp Araştırması alanındaki mezuniyet sertifika programı
Kansas Üniversitesi Sağlık Uzmanlıkları Fakültesi, Bütüncül Tıp ve Diyetetik ve Beslenme Bölümleri	Sertifika programı: Diyetetik ve Bütüncül Tıp (DIM) 12-saat sertifikası (çevrim içi)
Miami Üniversitesi	Bütüncül ve Tamamlayıcı Akademik Tıp: Klinik Beslenme Konferansı Serisi



Şekil 37.2 Beslenme Bakım Süreci ve Modeli. Swan ve arkadaşlarının çalışmasından alındı. [13]. Elsevier'in izniyle yeniden kullanıldı)

37.6 Pratik Uygulama Standartları ve Profesyonel Performans

2011'de, DIFM, IFMNT'yi uygulayan diyetisyen beslenme uzmanlarının (RDN) pratiğine ve performansına yön veren resmi bir çerçeve belirlemek üzere Süreç Standartlarının (SOP) ve Mesleki Performans Standartlarının (SOPP) bir parçası olarak ana yetkinlikleri geliştirdi ve yayınladı. Bunlar 2019 yılında güncellendi ve gözden geçirildi. IFMNT'ye yönelik uygulama standartları, bakımı kişiselleştirmek ve müdahaleleri her bireye özel hale getirmek üzere beslenme uzmanına bir genel çerçeve sağlayan *Beslenme Bakımı Süreci*'nin geçmişte belirlenen dört basamağı üzerine inşa edildi. İlk olarak Beslenme ve Diyetetik Akademisi tarafından açıklanan ve Beslenme Bakımı Modelinin bir parçası olarak yayınlanan Beslenme Bakımı Sürecinin (NCP) dört basamağı beslenme muayenesi, tanı, müdahale ve son olarak takip ve değerlendirmedir.

Bu adımlar, güvenli ve etkili beslenme hizmetlerini kolaylaştırmak, kanıta dayalı pratiği desteklemek ve tüm RDN'lere tüm bakım koşullarında bir eleştirel düşünme ve karar verme çerçevesi olarak hizmet etmek için tasarlanmıştır [7, 9, 14] (Şekil 37.2).

Beslenme ve Diyetetik Akademisi tarafından geçmişte akredite RDN'ler için yetkinlik seviyelerinin ayrıntıları ele alan Mesleki Performans Standartları (SOPP) ve mesleki davranış standartları açıklanmıştır. SOPP, hastanın kendisini değerlendirmesine yönelik bir rehber olarak hizmet etmek ve kişinin kendi bireysel performansını değerlendirmek için tasarlanmıştır. Bu standartlar, kişinin bireysel pratik seviyesini ilerletmek için gerekli ilave öğrenim ve becerileri belirleyecek araç olarak da hizmet eder [10]. Bu araçlar, RDN'nin kendi becerileri, öğrenimi, eğitimi, öğretimi ve mevcut bilgilerinin yanı sıra beslenme ve diyetetik pratiğindeki sorumluluğunu ve hesap verme zorunluluğunu bizzat değerlendirerek kendi genel yetkinliğini sürekli gözden geçirmesine imkân tanır.

Beslenme Bakımı Sürecindeki Adımlar

Beslenme Bakımı Süreci aşağıdaki adımları içerir [9]:

Beslenme muayenesi: Sağlık öyküsünü, biyokimyasal verisi, laboratuar testleri ile tıbbi testlerin sonuçlarını, geçmişte yapılan tıbbi değerlendirmeleri, beslenme odaklı fizik muayene bilgilerini, antropometrik verileri ve diyet kayıtlarını içeren bilgilerin toplanması ve belgelendirilmesi aşaması

Tanı: Beslenme muayenesinde toplanan bilgiler uygun beslenme tanılarının seçiminde birleştirilir.

Müdahale: RDN, geçmişte konulan tanıların belirti ve bulgularını hafifletmek amacıyla sorunun ana nedenini ele alan uygun beslenme müdahalesini belirleyecektir.

Takip/değerlendirme: Takip ve değerlendirme, hastanın konulan hedef yönünde ilerleyip ilerlemediğini veya konulan hedefleri başarıp başarmadığını belirlemek için kullanılır.

SOPP, her biri kendi kendine değerlendirme ve mesleki gelişim için bir rehber olarak hizmet eden bir odak alanını tanımlayan birkaç spesifik standarda ayrılır. 2019 SOPP'de yayınlanan mesleki performansın altı alanı şu şekildedir: Pratikte kalite, yetkinlik ve hesap verme zorunluluğu, hizmet provizyonu, araştırma uygulaması, iletişim ve bilgi uygulaması ve kaynakların kullanımı ve yönetimi. Bu standartlar, RDN'ler tarafından kendi kendini değerlendirme ve yetkinliğin sergilenmesinde bir rehber olarak ve pratiği genişletmek ve mesleki gelişme alanlarını belirlemek için bir yol haritası olarak kullanılır. Her odak alanı standardı, her bir standardın nasıl kullanılabileceğini açıklayan birkaç göstergeye veya ölçülebilir eyleme sahiptir. DIFM'nin geliştirdiği SOP/SOPP, bir RDN'nin IFMNT sağlama yetkinliğine sahip olup olmadığının belirlenmesine yardımcı olur ve kaliteli IFMNT'yi güvenli ve etkili şekilde sağlamak için gerekli becerileri, bilgiyi, öğrenimi ve yetkinlikleri açık şekilde belirtir. Ayrıca RND'lerin kendilerini pratiğin üç yetkinlik seviyesinin birine yerleştirmesine olanak tanır: Yetkin sağlayıcı, usta sağlayıcı ve uzman sağlayıcı [14].

IFMNT uzmanlarının daha da desteklenmesi amacıyla, uzman RDN'ler Kathie Swift, Diana Noland ve Elizabeth Redmond, 2011 SOP/SOPP'nin bir parçası olarak yayınlanan ve 2018'de gözden geçirilen IFMNT Yıldızını geliştirdiler. Bu Yıldız NCP'yi IFMNT uzmanı için özelleştirdi ve anahtar etmenleri, NCP'yi kullanarak karmaşık bilginin değerlendirilmesini kolaylaştıracak şekilde IFMNT'nin merkezine yerleştirdi. Özel olarak IFMNT uzmanı için geliştirilen bu tür araçların ilkini temsil eder.

37.7 IFMNT Radyali

2011 yılında SOP/SOPP kapsamında yayınlanan ve 2018 yılında güncellenen üç uzman IFMNT uygulayıcısı kendi pratiğinde IFMNT'nin uygulanmasında RDN'lere yardımcı olarak bir görsel kavramsal çerçeve belirledi. Bu hasta/danışan-merkezi eleştirel düşünme modeli, hasta ile uzman arasındaki paylaşılmış karar verme sürecini kolaylaştırır ve NCP'nin IFMNT uzmanı için özelleştirilmiş versiyonunu sunar.

Dairesel mimarisi, çok yönlü hareketi ve sağlığın, dengesizliklerin ve hastalık durumlarının tüm yönleri arasındaki karşılıklı ilişkileri işaret eder.

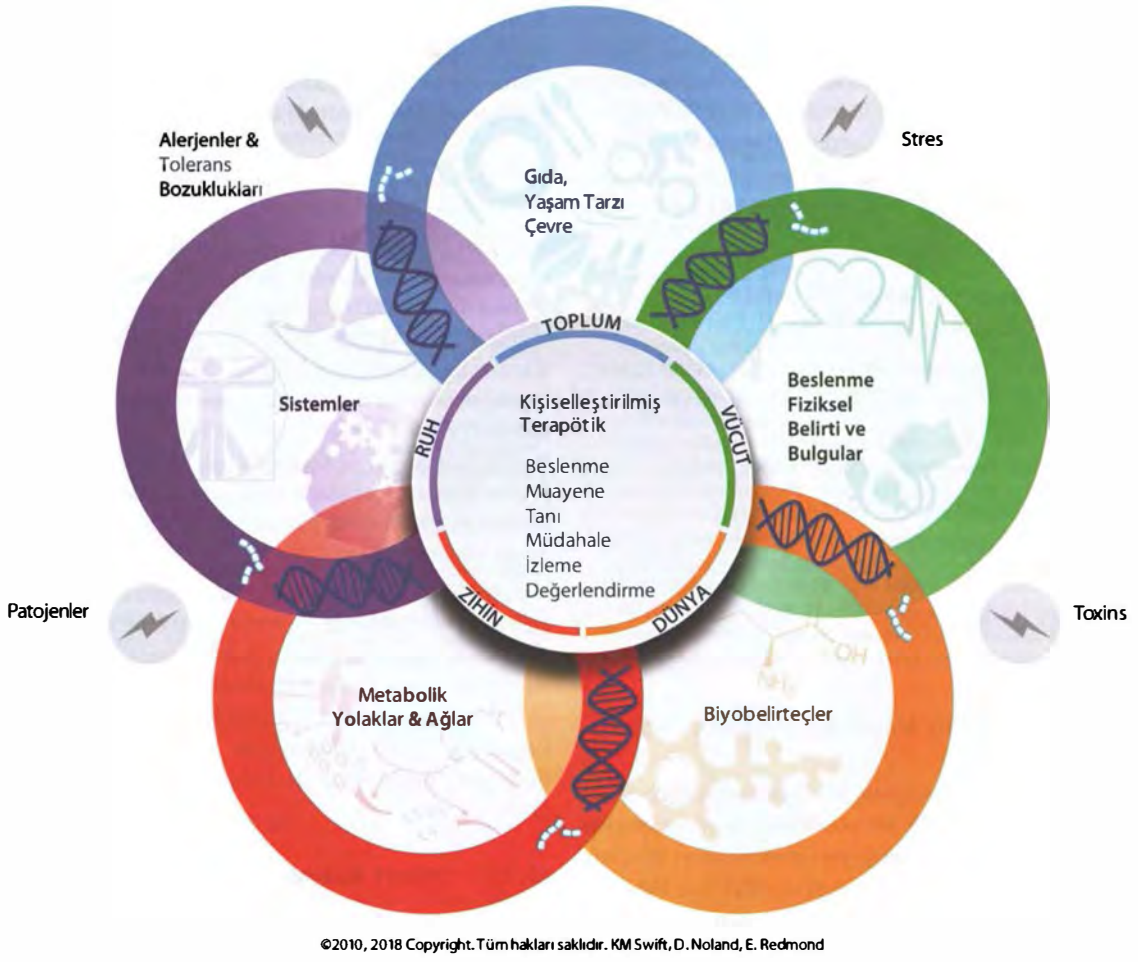
Bu radyalin merkezinde NCP yer alırken herhangi bir IFMNT pratiğinin odak noktası kişiselleştirilmiş beslenme bakımının sağlanmasıdır. Bu bakımın sağlanmasındaki adımlar muayene, tanı, müdahale, takip ve değerlendirmedir. Merkezde yer alan dairedeki imgeler gıdayı sağlık ve hastalıktaki belirleyici etmen olarak göstermektedir. Ortadaki dairenin etrafında yer alan beş daire kişinin sağlığının değerlendirilmesindeki beş ana etmeni temsil eder: Diyet, yaşam tarzı ve çevre; belirti ve bulgular; biyobelirteçler; metabolik yolaklar; ve düşünülecek biyolojik sistemler. IFMNT, bu alanlardan her birinin kişinin biyokimyasal ve genetik özgünlüğünden etkilendiğini kabul ettiğinden, DNA sarmalı ve mikrobiyata imgesi, bu alanların her birinin birbirleriyle bağlantılı olduğunu simgeleyecek şekilde beş ana alanı birbiriyle ilintilendirmekte olup bu alanların birindeki herhangi bir dengesizlik potansiyel olarak diğerlerini etkiler. Düşünülecek ilave etkiler içerisinde stres ve inanç sistemlerini, toksik madde maruziyetini, patojenleri ve enfeksiyonları, alerjenleri ve intoleransları içeren tetikleyici etmenler yer alır. Bu potansiyel olarak antagonist etmenlerin tamamı metabolizmayı ve genel sağlığı etkiler [7, 14] (Şekil 37.3).

37.7.1 Temel Alan: Gıda, Yaşam Tarzı, Çevre

Gıda, yaşam tarzı ve çevre alanı, bir IFMNT uzmanının NCP'nin bir parçası olarak düşünmesi gereken hasta "öyküsünü" ve genel alışkanlıkların subjektif açıklamasını temsil eder. Gıda seçenekleri sağlık ve hastalığın önemli bir belirleyici etmeni olduğundan, uzman tarafından tartışılacak ve anlaşılacak ana etmenler gıda tercihleri, gıdaya erişim, kültür ve geleneklerdir. Hastanın etrafındaki kişilerin sağlığını, ne sıklıkta egzersiz yaptığını ve hareket ettiğini, stres kaynakları ve seviyelerini ve her bir kişinin kullandığı başa çıkma yöntemlerini de içerir. Doğaya ve taze havaya erişimi ve düzenli şekilde güneş ışığına maruz kalma süresinin yanı sıra yaşamlarındaki ilişkilerin türlerini de içerebilir. Kullanılan araçlar bir soru formunu veya besin maddesi alımını anketini, gıda sıklığı soru formunu veya bir gıda kaydını içerebilir. Bu, uzmanın mevcut sağlık sorunuyla ilişkili tetikleyici etmenleri, geçmişteki olayları veya kolaylaştırıcı etmenleri belirlemeye başladığı noktadır [7, 12].

37.7.2 Temel Alan: Beslenmenin Fiziksel İşaretleri ve Belirtileri

IFMNT'nin temel özelliği, uzmanın semptom ve bulguları muayene etmesine ve değerlendirmesine olanak tanıyan beslenme odaklı fizik muayenedir. Cilt rengi, dokusu ve nemiyle birlikte dil ve tırnakların görünümü gibi görsel belirtiler klinik açıdan ilgili olabilir. Burada uygulanan



Şekil 37.3 Bütüncül ve Fonksiyonel Tıbbi Beslenme Terapisi (IFMNT) radyali. (Kathie Madonna Swift, Diana Noland ve Elizabeth Redmond'un izniyle)

diğer araçlar içerisinde bir çoklu sistem soru formu veya hasta tarafından açıklanan diğer klinik bulgular ve belirtiler yer alabilir. IFMNT uzmanı bu bilgiden bir sistemler analizi derleyebilir. Diğer deyişle, bu temel alan sindirim, endokrin, bağışıklık, sinir, üreme veya detoksifikasyon/biyodönüşüm sistemleri gibi desteğe ihtiyaç duyabilecek vücut sistemlerine ışık tutmaya yardımcı olur.

37.7.3 Temel Alan: Biyobelirteçler

Biyobelirteçler, IFMNT'yi uygulayanlar dahil olmak üzere tüm uzmanlar için ciddi önemdedir. Antropometrikler, yaşamsal bulgular ve laboratuar verisi gibi biyolojik ölçümler hasta tarafından bildirilen veya beslenme odaklı fizik muayenenin bir parçası olarak belirlenen anormalliklere ışık tutmaya yardımcı olmak için kullanılır. Makro ve mikro besin maddesi durumuna yönelik daha gelişmiş fonksiyonel testlerde olduğu gibi, kan ve idrar testi benzeri geleneksel biyobelirteçler besin maddesi durumunun değerlendirilmesi ve sağlığı etkileyebilecek besin maddesi yetersizlikleri ve yetmezliklerinin araştırılması için kullanılabilir.

Bunlar ve diğer laboratuar ölçümleri, IFMNT uzmanları metabolik yolakların ne kadar iyi işlev gösterdiğiyle ilgili bilgiye ulaşmak istediğinden, IFMNT pratiğinde çok önemlidir. Bu yolaklardan her birini, geleneksel veya fonksiyonel testlerle ölçülebilen besin maddesi kofaktörlerine büyük oranda güvenen karmaşık moleküler kaskatlar hareket ettirir. Bu metabolik yolakları etkileyen diğer etmenler içerisinde toksinlerin birikmesi, ağır metallerin yol açtığı enterferans, sindirim ve emilimle ilgili hususlar ve disbiyozisle birlikte özellikli laboratuar testleri ve fonksiyonel tanı testleri kullanılarak ölçülebilen tek nükleotid polimorfizmleri benzeri hususlar yer almaktadır [7, 12].

37.7.3.1 Geleneksel Testlerin Örnekleri

- Bel-kalça oranı
- VKİ

Kan testleri (örneğin, tam kan sayımı (TKS), kapsamlı metabolik panel (KMP), vitamin ve mineral seviyeleri, immünoglobulin belirteçleri kolesterol paneli, homosistein, tiroid paneli, demir paneli, gıda alerjisi paneli, MTHFR, yüksek hassasiyetli C reaktif protein (CRP), hemoglobin A1C, sedimentasyon hızı)

İdrar analizi (örneğin, iyot seviyeleri, selenyum seviyeleri, bakteri sayısı, beyaz kan hücreleri, kırmızı kan hücreleri, glukoz, ketonlar)

37.7.3.2 Fonksiyonel Testlerin Örnekleri

Organik asit testleri

Genomikler (örneğin, MTHFR, VDR, GST, COMP, 23andMe, lipoprotein (a), detoksifikasyon paneli, apoE)

Gaitadasindirim ve mikrobiyal paneli

Uyarılmış üriner ağır metal testleri

Gıda hassasiyeti testleri

Tükürük kortizol testi

Tükürük hormon testi

Kuru idrar hormon testi

37.7.4 Temel Alan: Metabolik Yolaklar ve Ağlar

Metabolik yolaklar, vücudun biyolojik mekanizmasıdır ve genel sağlık tümüyle bu yolakların nasıl çalıştığına bağlıdır. Vücudun metabolik yolaklara hareket gücünü, bir molekülün diğerine dönüşmesini tetikleyen biyolojik katalizörler olan enzimler sağlar. Bu enzimler, biyobelirteçleri inceleyerek ölçülüp değerlendirilebilen mikro-besin maddesi kofaktörlerine bağımlıdır. Bir subklinik mikro-besin maddesi yetersizliği bile metabolik yolakları kesintiye uğratan bir etkiye sahip olabilir, çünkü vücut mevcut mikro-besin maddelerinin en önemli biyolojik fonksiyonlar için kullanımına öncelik verir. Mikro-besin maddesi yetersizlikleri kısa vadede anlamlı olmayabilir, ancak zamanla kronik bozuklukların gelişmesine, zayıf antioksidan durumuna, oksidatif streste artışa, erken yaşlanmaya ve bir yaralanma veya hastalığı iyileştirme kabiliyetinde bozulmaya katkıda bulunabilir. Beslenme biyokimyasının anlaşılması, IFMNT uzmanının mikro-besin maddesi dengesizliklerini, suboptimal metabolik süreçleri ve mevcut sağlık durumu üzerindeki potansiyel etkileri daha iyi anlamasına ve fark etmesine yardımcı olur [7, 12].

Bu alan, var olabilecek herhangi bir önemli dengesizliğin belirlenmesi için dikkatleri metabolik yolakların bütünlüğünün değerlendirilmesine odaklar. IFMNT uzmanı, biyokimyasal belirteçleri ve yolakların aracı maddelerini gözden geçirerek, metabolik yolağın işlevselliğiyle ilgili bilgi toplar ve sonradan bu bilgi hastanın mevcut sağlık durumu bağlamında yorumlanabilir [12].

Bu yolla, "sistemler" alanı müdahale fırsatlarını açıklığa kavuşturur ve uzmanın her bir dengesizliği ve müdahaleyi önceliklendirmesine olanak tanır.

Büyük sistem dengesizlikleri içerisinde hücresel bütünlüğün kesintiye uğraması, sindirim, detoksifikasyon, enerji metabolizması, oksidatif stres ve enflamasyon, beslenme durumu, bağışıklık sistemi, endokrin sistemler ve kardiyovasküler ve nörolojik sistemleryer alabilir [7].

37.7.6 Süreci Hızlandıran Etmenler

Radyalin her dairesini birbirleriyle ilintilendiren mikroorganizma ve DNA sarmalları genel sağlığı, dirençliliği ve hastalıklara yatkınlığı etkileyen süreci hızlandırıcı etmenlerin örneklerini oluştururlar. Bu yolla, radyalin tüm alanları birbirleriyle bağlantılıdır ve her bir bireyin özgün biyokimyasından ve genetiğinden etkilenir. Her kişinin bireysel genomu, epigenomu ve mikrobiyomu sağlığını ve biyolojisini özgün ve karmaşık yollarla etkiler. Bu etmenlerden bazıları içerisinde stres, toksik maddelere maruz kalma, enfeksiyon ve patojenler ile alerjiler ve tolerans bozuklukları yer alır [14].

IFMNT uzmanı, radyalin tüm ilgili yönlerini içeren kapsamlı bir muayene yaptıktan sonra, en önemli sistem dengesizliklerini barındıran alanlara öncelik veren bir tedavi planı geliştirebilir. Yıldız bağlamında düşünüldüğünde, bu alanlar, özellikle hastanın ana belirtilerini ve sağlık kaygılarını tetikleyenler olmak üzere, en yüksek sayıda fonksiyon bozukluğunun bulunduğu daireler olacaktır [12].

37.7.7 IFMNT Radyalinin Özeti

IFMNT Yıldızı, IFMNT uzmanına bilginin önceliklendirilmesinde titiz ve organize olması için bir çerçeve sunar. Uzmana, ileri incelemenin gerekli olup olmadığının belirlenmesinde de yardımcı olur. Bulguların bu yolla organize edilmesi, uzmanın klinik bulguları önemli dengesizlikler özelinde incelemesine ve sonrasında sistemler biyolojisi yaklaşımıyla hastalığın ve belirtilerin altında yatan nedenlerin açıklığa kavuşturulmasında yardımcı olabilir. Bu yolla, radyal "çoklu geleneksel veya tamamlayıcı bakım disiplinlerinin görüşleriyle birlikte hem bilimi hem de kişiselleştirilmiş beslenme bakımı sanatını kucaklayan bir eleştirel düşünme modelidir" [7].

37.8 Özet

Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp uygulamalarının güvenliğini ve etkililiğini destekleyen kanıtların artmasıyla birlikte iyileşme konusunda daha doğal ve bütüncül bir yaklaşıma gösterilen talepteki artış Bütüncül ve Fonksiyonel tıp uzmanlarının sayısındaki artışa ivme kazandırmıştır. Beslenme ve diyet düzenlemesi Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp müdahalelerinin temelini oluşturduğundan, IFMNT eğitimli uzmanların ve eğitim isteyen kişilerin sayısı da katlanarak artmıştır. Birçok sağlık hizmeti sağlayıcısı mevcut disiplinler arasında IFMNT uygulamalarını kucaklamış ve beslenme ve MNT'yi Bütüncül ve Fonksiyonel Tıpta iyileşme modalitesi olarak ön plana çıkarmıştır.

Kaynakça

1. Swift KM. The changing landscape of nutrition and dietetics: a spe- cialty group for integrative and functional medicine. Integr Med. 2012;11(2):19–20.
2. WagnerLE,EvansRG,NolandD,BarkleyR,SullivanDK,DriskoJ.The next generation of dietitians: implementing dietetics education and practice in integrative medicine. J Am Coll Nutr. 2015;34(5): 430–5.
3. The Institute for Functional Medicine. Functional Medicine de- ter- mines how and why illness occurs and restores health by ad- dress- ing the root causes of disease for each individual. https:// www.functionalmedicine.org/Patients/WhatisFM/. Accessed 28 March 2017.
4. AmesBN.Preventionofmutation,cancer,andotherage-associated diseases by optimizing micronutrient intake. J Nucleic Acids. 2010;2010:725071. https://doi.org/10.4061/2010/725071.
5. Centers for Disease Control. CDC's Second Nutrition Report: a comprehensive biochemical assessment of the nutrition status of the U.S. population. https://www.cdc.gov/nutritionreport/ pdf/ 4page_%202nd%20nutrition%20report_508_032912.pdf. Accessed 28 March 2017.
6. Heaney RP. Long-latency deficiency disease: insights from calci- um and vitamin D. Am J Clin Nutr. 2003;78(5):912–9.
7. Ford D, Raj S, Batheja RK, et al. American Dietetic Association: stan- dards of practice and standards of professional perfor- mance for registered dietitians (competent, proficient, and expert) in integra- tive and functional medicine. J Am Diet As- soc. 2011; 111(6):902– 913.e1–23. https://doi.org/10.1016/j. jada.2011.04.017.
8. Dietitians in integrative and functional medicine: annual re- port 2015–2016. http://integrativerd.org/wp-content/up- loads/2012/04/ DIFM_DPG_Annual_Report_2015-2016_FINAL- IZED.pdf. Accessed 26 March 2017.
9. eatrightPRO. Nutrition care process. 2017. http://www.eatright- pro. org/resources/practice/nutrition-care-process. Accessed 20 March 2017.
10. eatrightPRO. Standards of practice. 2017. http://www.eatright- pro. org/resources/practice/quality-management/standards-of- practice. Accessed 20 March 201 7.
11. Focus area standards for CDR specialist credentials. J Acad Nutr Diet. 2017. http://www.andjrnl.org/content/credentialed. Ac- cessed 20 March 2017.
12. Dean S. Introduction to Integrative and Functional Nutrition, pre- sented at CDA Annual Conference, 2015. http://www.dieti- tian. org/d_cda/docs/annual_mtg_2015/conference_handouts/ thu4-9-15/Dean_IntroductionIFN.pdf. Assessed 5 Feb 17.
13. Swan WI, Vivanti A, Hakel-Smith NA. Nutrition care process and model update: toward realizing people-centered care and out- comes management. J Acad Nut Diet. 2017;117(12):2003–14.
14. Diana Noland, Sudha Raj, (2019) Academy of Nutrition and Di- etet- ics: Revised 2019 Standards of Practice and Standards of Profes- sional Performance for Registered Dietitian Nutritionists (Competent, Proficient, and Expert) in Nutrition in Integrative and Functional Medicine. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics 119 (6):1019-1036.e47
15. Bruce N. Ames, (2018) Prolonging healthy aging: Longevity vita- mins and proteins. Proceedings of the National Academy of Sci- ences 115 (43):10836-10844

Hasta Öyküsü ve İlişki Temelli Tedavi

Leigh Wagner

38

38.1 Hasta, Uzman, Terapötik Yaklaşım ve İlişki Merkezli Bakım [1] – 635

38.1.1 Uygulamada "PEECE" – 635

38.1.2 Hasta Öyküsü ve Fonksiyonel Tıp Enstitüsü Matrisi – 635

38.1.3 Hasta Örneği – 636

Kaynakça – 636

Bütüncül ve fonksiyonel tıbbın tanımlayıcı özelliği hasta öyküsünün dikkatle alınmasıdır. Hasta öyküsü, hastanın geçmiş tıbbi öyküsünün ve mevcut hastalığın öyküsünün toplandığı, sistemik muayenenin yapıldığı ve kronik hastalığın karmaşıklığından sorumlu etmenlerin gözden geçirildiği geleneksel (akut) tıbbi modele dayanır. Bu bilgi, hastanın yaşam olaylarının ve sağlık öyküsünün hastaların konsültasyon anındaki sağlık durumuna nasıl katkıda bulunduğunu klinisyene ve hastaya gösterir.

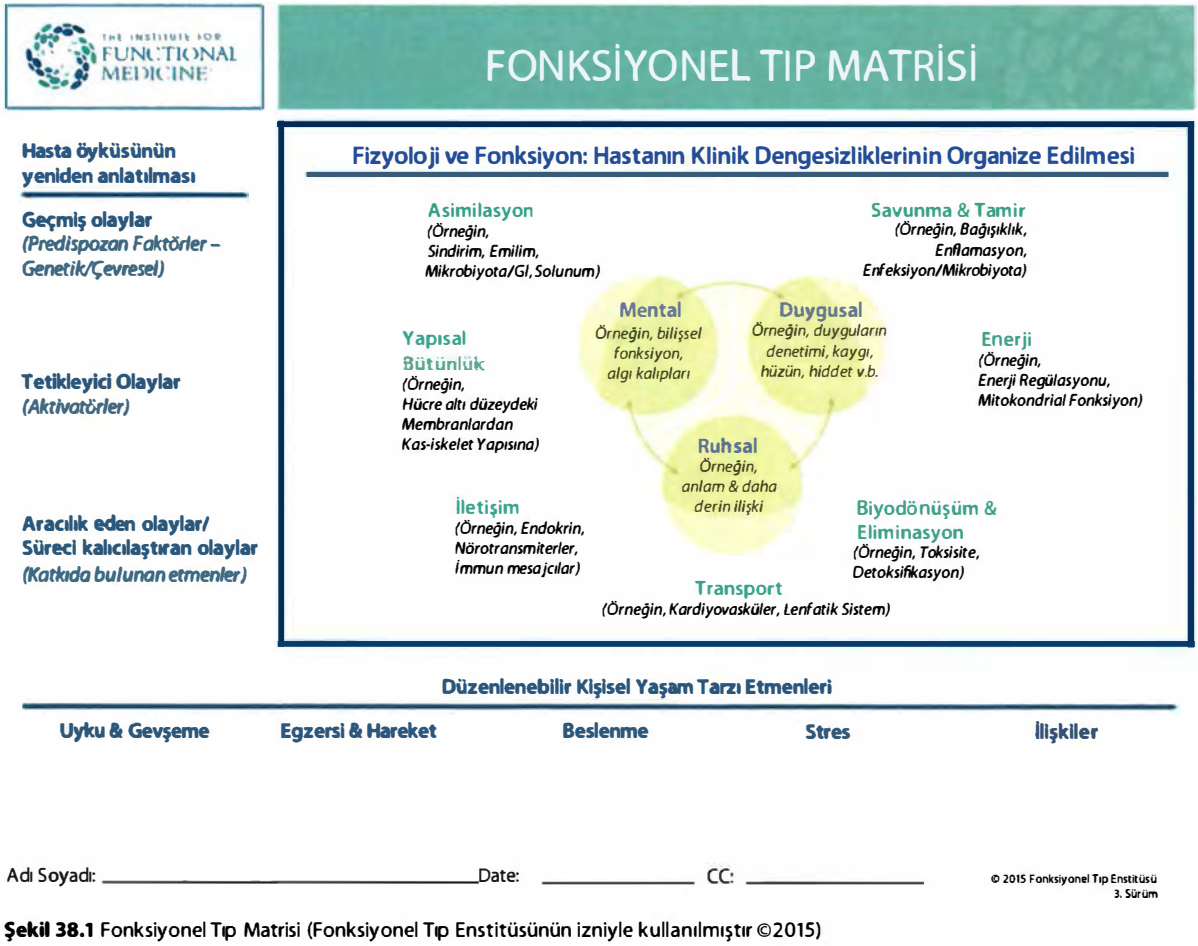
Hasta öyküsünün önemini, bütüncül ve fonksiyonel tıp uzmanlarının her hastayı bir birey olarak görmesi ve hastanın metabolizması, yaşam tarzı, genetik yapısı, hastada strese yol açan etkenler ve hastanın yaşadığı çevredeki ince ayrıntıları göz önünde bulundurması anlamına gelen "her hasta bir klinik çalışmadır" bakış açısıyla tedavi ettiği düşüncesini vurgular. Böylelikle, bir terapi veya tedavinin etkililiği değerlendirilirken her bir hastanın kontrole sahip olduğu düşünülür.

Faydalı bir hasta öyküsünün alınması, klinisyenin hastanın kültürel ve kişisel olarak hassas olduğunu düşüneceği dikkatli soruları yöneltmesini gerektirir [1]. Bir uzmanın hastayla görüşürken izlediği yol hastaların kendi öykülerini paylaşacak ve önerilen bakım planını takip edecek kadar rahat hissedip hissetmediklerini belirleyebilir.

Bir uzmanın görüşme becerisi zaman içerisinde gelişebilir. Hasta uzmanla çalışmaya devam ettikçe öykünün gelişmeye devam edeceğinin hatırda tutulması da önemlidir.

Kapsamlı bir hasta öyküsü almanın birkaç amacı vardır: (1) Hastanın sağlığını etkileyen geçmişteki olaylar, tetikleyiciler ve aracılık eden etmenlerin belirlenmesi; (2) hastaya güven verip bir yakınlık kurarak uzman ile hasta arasında bir terapötik ilişkinin kurulması; (3) hizmet sağlayıcı ve hasta açısından gelecek randevularda üzerine ekleme yapılacak bir başlangıç noktası ve referansa sahip olunması; (4) hastanın yaşıyor olabileceği tüm engeller ve güçlüklerin belirlenmesi (örneğin, yetersiz toplum veya aile desteği ve fiziksel, psikolojik veya duygusal güçlükler); (5) Hastada ve uzmanda, diğer tıbbi tedavi seçeneklerinde umudunu yitirmiş olabilecek bir hasta için terapötik seçeneklerin bulunduğuna dair bir iyimserlik yaratımı; ve (6) hastanın müdahale planı hakkında bilgilendirilmesi.

Fonksiyonel Tıp Enstitüsü (IFM) Matrisi hastadan alınan karmaşık ve kapsamlı bilgileri resmeder (Şekil 38.1). IFM Matrisi, hasta öyküsünün mekanizma öyküsü bakış açısından öğrenilmesi için rehberlik etmektedir. Bu, uzmanın hastanın sağlığıyla ilgili soruları kronik hastalık mekanizmaları ve ana dengesizlikler bakış açısından yöneltmesi anlamına gelir. Diğer bir deyişle, uzman, IFM



Şekil 38.1 Fonksiyonel Tıp Matrisi (Fonksiyonel Tıp Enstitüsünün izniyle kullanılmıştır ©2015)

matrisinin bileşenlerini hasta kendi öyküsünü anlattıkça doldurabilir.

Hasta öyküsü hem hikaye tarzındadır hem de metabolik dengesizliklerle ilgili ipucu sağlayabilecek kalıpları kaydetmeye yönelik bir araç sağlar. Hastanın müdahale planını hakkında da bilgi verir.

38.1 Hasta, Uzman, Terapötik Yaklaşım ve İlişki Merkezli Bakım [1]

Uzmanlar ve hastalar, iyileşmeye uzanan terapötik yaklaşım anlamında farklı roller üstlenirler. Hastalardan kendi iyileşme süreçlerinde aktif rol oynamaları beklenir. Uzman ve hastanın en önemli özelliklerinden biri bu iki taraf arasındaki terapötik ilişkidir. İlişki merkezli bakım genel sağlık hizmeti maliyetlerini düşürür [2, 3].

Uzmanlar, kendilerini kendi tedavilerinin pilotu olan hastanın seyrüsefercisi olarak görürler. Uzmanlar, her hastanın inançlarını ve kültürel nüanslarını da göz önünde bulundurup iyileşme yolculuğunun her birey için özgün olduğunu anlarlar [1]. Uzmanlar, hastaların iyilik hali ve iyileşme önündeki engelleri aşmalarına yardımcı olurlar. Uzmanlar, hastaları eğitmeye ve onlara mentorluk ve rehberlik etmeye ilaveten, tipik olarak kendi terapötik, sağlıklı yaşam tarzlarını yaşarlar; bunu çeşitli nedenlerle yaparlar; [1] hastadan yapması istenilen değişiklikler konusunda empati kurmak, [2] kendileri ve hastalar için mümkün olan en iyi bakımı sağlayabilmek adına sağlıklı bir yaşam tarzı sürmek ve [3] hastalara kendi iyileşme yolculuklarında en iyi rehberliği sağlamak.

İyileşme yönündeki terapötik yaklaşım bir bütüncül zihin-vücut-ruh görüşünü kapsar. Zihin, hastanın ruh sağlığından ve özellikle kendi yaşam tarzı seçimlerinin ve bu seçimlerin kendi sağlık sonuçları üzerindeki etkilerinin anlaşılması olmak üzere hastanın bilgi birikimden sorumludur. Vücut muhtemelen geleneksel sağlık hizmetlerinin en yoğun şekilde odaklandığı yer olup antropometrik parametrelerin (boy, ağırlık, vücut kitle endeksi), kan basıncının, kolesterol seviyelerinin ve diğer ölçülebilir değişikliklerin kontrol edilmesini içerir. Bütüncül ve fonksiyonel tıp uzmanları bakım planına zihin, vücut ve ruhla ilgili özellikleri de dâhil eder. Ruhla ilgili özellikler dini, ruhsal uygulamaları, farkındalığı ve/veya meditasyonu ve hatta hastanın toplum desteğini barındırır. Zihin, vücut ve ruhun bu yönlerinden her birinin, sağlayıcının sıklıkla hastaya sağladığı hastanın iyilik haline katkıda bulunduğu kabul edilmektedir.

İyileşme yönündeki terapötik yaklaşım, bu üç yönü çevreleyen kanıta dayalı uygulamayı da içerir [4].

- Hastanın sağlık hedefleri ve vizyonu.
- Bilimsel literatürdeki kanıt.
- Uzmanın klinik deneyimi.

Kanıta dayalı sağlık hizmetinin bu üç yönünün önemi, birlikte ele alındığında, hasta öyküsünün alınması ve terapötik ilişki yoluyla belirlenebilir. Kanıt çeşitli kaynaklardan elde edilir.

Nihayetinde, uzman ile hasta arasındaki iyileşme görüşmesinde merhamet ve destek son derece önemlidir. Uzman, hastanın rahatsızlığının kesin tedavisinin olup olmadığına bakmaksızın, hastaya daima cesaret verebilir ve hastanın, kendisinin de önemli bir hedef olarak görmesi halinde, iyileşme ve iyilik hali yönünde ilerlemesine yardımcı olabilir.

38.1.1 Uygulamada "PEECE"

Rakel ve Fortney, klinik uygulamadaki "PEECE" kavramını "Bütüncül Tıp" başlıklı kitabın "İyileştirici Görüşme" başlıklı bölümünde açıklamaktadır [1]. Bu kısaltma Pozitif prognoz (Positive prognosis), Empati (Empathy), Güçlendirme (Empowerment), Bağlantı (Connection) ve Eğitim (Education) kelimelerinin baş harflerinden oluşmaktadır. Pozitif prognoz, umut ve hastanın olumlu beklentilerini artırma kavramını ifade eder. Empati ve bağlantı, uzman tarafından bakım sağlanıyor olması hissini geliştirir. Güçlendirme ve eğitim, hastaya sağlığı destekleyen davranışları isteme motivasyonu verir.

38.1.2 Hasta Öyküsü ve Fonksiyonel Tıp Enstitüsü Matrisi

Hastanın öyküsünün kendi sağlığı üzerindeki etkisini görmenin ve organize etmenin yöntemlerinden biri Fonksiyonel Tıp Enstitüsü (IFM) Matrisinin kullanılmasıdır [5] (Şekil 38.1). IFM Matrisi, klinisyenin hastanın öyküsünün kendi sağlığı üzerindeki etkisini kaydetmesine ve gözünde canlandırmasına yardımcı olabilecek bir araçtır. Klinisyen, matrisin sol sütununda, hastadan kendi yaşam ve sağlık öyküsünü yeniden anlatmasını istemeye yönlendirilir. Klinisyen bu bilgileri bir zaman çizelgesi formatında kaydedebilir veya bu kategorilerin her birinde notlar alabilir:

Geçmişteki olaylar (Predispozan faktörler – genetik/çevresel)

Tetikleyici olaylar (aktivatörler).

Aracılık eden olaylar/Süreci kalıcılaştıran olaylar (katkıda bulunan etmenler)

Dr. Dan Lukaczer, ND, [6] bir IFM sunumunda, geçmiş olayları "(bir) bireyi bir hastalığa yatkın hale getiren genetik veya edinsel etmenler" olarak açıklamaktadır. Tetikleyici olayları ise "hastalığın belirti ve bulgularının ortaya çıkmasına yol açan etmenler" olarak tanımlarken aracılık eden olayları/süreci kalıcılaştıran olayları "patolojik değişikliklere ve fonksiyonel olmayan yanıtlara katkıda bulunan biyokimyasal veya psikososyal etmenler" şeklinde açıklamaktadır. Geçmiş olaylar, tetikleyici olaylar ve aracılık eden olayların örnekleri içerisinde stres, enfeksiyonlar (kronik veya akut), toksik maddelere maruz kalma, gıdalar ile alerjenler, hassasiyetler ve/veya tolerans bozuklukları yer alır.

Klinisyen, matrisin merkezi bölümünü, hastanın klinik dengesizliklerini kaydetmek, organize etmek ve görmek için kullanabilir: Asimilasyon, yapısal bütünlük, iletişim, transport, biyodönüşüm ve eliminasyon,

enerji, savunma ve tamir. Matrisin orta bölümü uzmana hastanın mental, duygusal ve ruhsal sağlığının önemini hatırlatmaktadır. Fazlalıklar veya eksikliklerin görülebileceği alanları yakalamak için hastayla birlikte değerlendirilmesi gereken değiştirilebilir yaşam tarzı etmenleri ise klinisyene matrisin alt sınırında hatırlatılır. Bu yaşam tarzı etmenleri içerisinde uyku, gevşeme, egzersiz, hareket, beslenme, stres ve ilişkiler yer alır. Klinisyen, üzerinde çalışabileceği bir görsel yaratmak ve hasta için kişiselleştirilmiş bakım planı oluşturmak üzere hastanın öyküsünü dinlerken matris üzerindeki bilgi alanlarını doldurabilir.

38.1.3 Hasta Örneği

30 yaşındaki kadın hasta ısrarcı kurdeşen şikâyetiyle geldi. Kendisi aile doktorunu, bir dermatoloji uzmanını ve bir alerji uzmanını zaten görmüştü ve çeşitli kremleri ve ilaçları denemişti. Belirtilerinde bir miktar rahatlama yaşamış olsa da hala kurdeşeni bulunuyordu. Kendisine yaşadığı belirtilerin (iki gebeliğinden önce ve gebelikleri sırasında) başlangıcı ve tetikleyici olaylar (stres ve cildinin baskı altında kalması) hakkında sorular soran bir bütüncül ve fonksiyonel diyet uzmanına danışmayı istedi. Diyetisyen, kurdeşenin haftalarca sürebileceğini ve bazıları iyileşirken diğerlerinin ortaya çıkacağını söyledi. Hastanın tıbbi geçmişini öğrendikten sonra, hasta tüm balıklar ve deniz ürünlerinden (geçmiş olaylar/süreci kolaylaştıran olaylar) nefret ettiğini ve bunları yemekten kaçındığını ve oğlunun cildinde, inek sütü içtiğinde, döküntüler ortaya çıktığını ifade etti. Hasta, belirtilerinin ikinci çocuğunun doğumundan sonra devam ettiğini de söyledi. Esansiyel yağ asidi/eikosanoid yolağının mekanik yönlerinin anlaşılması bu hastanın öyküsünün laboratuar testleri ve müdahale vasıtaları için nasıl ipucu verdiğinin gösterilmesine yardımcı olur. Diyetisyen beslenme profiliyle ilgili laboratuar testlerini önerdi: Yüksek hassasiyetli C reaktif protein (hsCRP), D ve B12 vitaminleri, folat ve omega-3 endeksi. Laboratuar testleri aşağıdaki sonuçları gösterdi

Kaynakça

1. Rakel D, editor. İntegrative medicine. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.
2. De Maeseneer JM, De Prins L, Gosset C, Heyerick J. Provider continu- ity in family medicine: does it make a difference for total health care costs? Ann Fam Med. 2003;1(3):144-8.
3. Safran DG, Miller W, Beckman H. Organizational dimensions of rela- tionship-centered care. J Gen Intern Med. 2006;21 Suppl 1:S9-15.
4. Spring B. Evidence-based practice in clinical psychology: what it is, why it matters; what you need to know. J Clin Psychol. 2007;63(7): 611-31.
5. Jones DS, editor. Textbook of functional medicine. Gig Harbor: The Institute for Functional Medicine; 2010.
6. Lukaczer D, editor. Clinical integration and the Functional Medicine Matrix part 1. Federal Way, WA: Institute for Functional Medicine; 2015.

Beslenme Odaklı Fiziksel Muayene

Mary R Fry

39

39.1 Temel Bilgi/Giriş – 638
39.2 Sonuç – 691
Kaynakça – 692

Öğrenme Hedefleri

- Gerek beslenme uzmanları ve gerekse tıbbi uzmanlar için beslenme fizik muayenesinin öneminin vurgulanması
- Fiziksel muayenede beslenme durumu ve hidrasyon belirtilerinin gözlemlenmesi
- Fizik muayene bulgularının beslenme kaynaklı (ve tıbbi) nedenleri ile ilişkilendirilmesi
- Antropometrik ölçümlerin ve bunların klinikte kullanımlarının karşılaştırılması ve farklarının ortaya çıkarılması

39.1 Temel Bilgi/Giriş

Beslenme odaklı fiziksel muayene (NFPE) olarak da adlandırılan beslenme odaklı fiziksel değerlendirme (NFPA), beslenme değerlendirmesinin hayati bir parçasıdır ve içerdiği ardışık olan ölçme, tanı, müdahale, izleme ve değerlendirme adımlarını kapsayan beslenme bakım süreci (NCP) modelinin ayrılmaz bir parçasını oluşturur [1]. NCP modeli için beslenme ilerleme notu buna uygun olarak izlenmesi/değerlendirmesini bilgilendirir ve yönlendirir. NCP modeli için beslenme ilerleme notu buna uygun olarak "ADIME" notu olarak anılır. Bu model kısmen kapsamlı bir beslenme değerlendirmesi sağlamak için tasarlandı. Beslenme odaklı bir fizik muayene, NCP model değerlendirme adımının ayrılmaz parçasıdır ve beş değerlendirme ölçeğinden oluşur:-

Gıda/beslenme ile ilgili geçmiş öykü

Tıbbi/psikolojik veya davranışsal geçmiş öykü

Antropometrik ölçümler

Biyokimyasal veriler/testler/prosedürler

Beslenme ile ilgili fiziksel bulgular

Beslenme durumunu doğru bir şekilde analiz edebilmek için bu beş alanın herbirinden elde edilen verilerin sistematik olarak analiz edilmesi ve NCP modelinin her bir bölümüyle entegre edilmesi gerekir [1–3]. Ayrıca, yukarıda listelenen adımların her biri (ve bunların etki alanları) sonraki adım ve beslenme uzmanının uygulaması gereken hareket planı hakkında bilgi verir. Örneğin diyet ve tıbbi geçmiş, fizik muayene ve ardından gelen laboratuvar değerlendirmelerine odaklanmalıdır. Böylece daha net ve doğru bir beslenme teşhisi (veya teşhisleri) elde edilebilir. Bu tanı daha sonra klinik uygulamalar ve bunların izlenmesi/değerlendirilmesi bilgi verir ve rehberlik eder[2–5].

Beslenme odaklı fizik muayenenin kapsamlı bir beslenme değerlendirmesinde oynadığı kritik role rağmen, 1990'lara, yani fizik muayeneyi beslenme programına entegre etme konseptinden tam on yıl sonrasına kadar bu anlayış diyetisyenin uygulamasının veya eğitiminin bir parçası haline gelmemişti[6–9].Uygulamanın entegre edilmesinin üzerinden yaklaşık otuz yıl geçmesine rağmen, diyetisyenlerin büyük bir çoğunluğu hala bunu standart bir hasta değerlendirmesi olarak kabul etmiş değiller [5].

ABD'de diyetisyenlerin internet üzerinden yaplan prospektif bir araştırması NFPE'nin uygulamaya dahil edilmesini sınırlayan faktörler olarak şu sonuçlara ulaştı: iş yükü (% 70,3), önceden bu konudaki genel eğitim eksikliği (% 42,4) ve mesleki eğitim yetersizliği (% 43,5) [9]. İş yükü veya zaman ile ilgili olarak, Mackle ve arkadaşları, ABD'de diyetisyenlerinin% 52,3'ünü kapsayan bir çalışma [10] yaptı ve , zamanın NFPE'yi kullanımada sınırlayıcı bir faktör olduğunu belirledi ve bu çalışmada diyetisyenler % 25,3'ü NFPE'yi yetkin bir şekilde gerçekleştirme yeteneklerine duydukları güveni vurguladı.

Ankete katılanların çoğunluğu, aşağıdaki değerlendirmeler dışında, hastalarında NFPE'yi yetkin bir şekilde gerçekleştirmek için yeterli eğitim almadıklarını bildirdi: boy (ankete katılanların% 96,4'ü ölçmeye yetkin hissettiğini bildirdi), ağırlık (% 97,4'ü ankete katılanlar ölçmeye yetkin hissettiğini bildirdi), bel çevresi (ankete katılanların% 78.0'i ölçmeye yetkin hissettiğini bildirdi) ve kumpasla deri kıvrım ölçümleri (% 65.2'si ölçmeye yetkin hissettiğini bildirdi) [9].

Bugüne kadar, uygulamada beslenme uzmanları için benzer analizler yapılmamıştır, ancak NFPE'deki benzer uygulama kalıpları ve yeterlilikler, bu mesleklerdeki ortalama müfredatın bir karşılaştırmasına dayanmaktadır. Aslında, bütüncül beslenme anlayışının NFPE alanında uygulanması daha da zorlaşabilir, bunlar hakkında bilgi edinmek ve yetkinlik kazanmak için çok çeşitli fonksiyonel testler ve hastane temelli stajlar gerekmektedir ki bunun için de daha az olanak mevcuttur. (çeşitli NFPE becerileri genellikle daha çok pratiktir uygulama gerektirir).

Tıbbi açıdan bakıldığında, doktorların hastalarını bu anlayışla fiziksel olarak muayene edebilmeleri de benzer sınırlamalarla karşı karşıyadır veya bu uygulamadan yeterince faydalanılmamıştır. The New England Journal of Medicine [11] 'de yayınlanan "Physician's Perspective" de, Dr. Jauhar tıpta fiziksel muayeneden feragat edilmesinin belirsizlikle ilgili rahatsızlığa ve öznel gözlem korkusuna bağlar. Teknolojik tanı yöntemleri giderek daha kesin ve yasal olarak savunulabilir olarak görülmekte. Rathe'nin "Tam Fiziksel" [12] hakkındaki yorumu da aynı yönde olup, doğru teşhis edememenin (doğru bir şekilde) genellikle tıbbi uygulama hatası davalarıyla sonuçlandığını belirtir.

Bununla birlikte, fizik muayeneyi savunanlar, aynı zamanda muayenenin güven, empati ve ilişki kurmanın gelişimini desteklemede önemini vurgulamaktadır. Verghese ve Horwitz [13], fizik muayenede yetenekli hekimlerin, fiziksel muayeneyi kullanmalarını engelleyen veya sınırlandıran meslektaşlarına göre daha az gereksiz test talep ettiklerini ve testlerden elde edilen bilgileri daha iyi kullandıklarını kabul etmektedir.

Bir doktorun beslenme bilgisi ile ilgili olarak (bu bölümün vurgusu beslenme odaklı fizik muayene üzerine olduğundan), ABD tıp okullarında beslenme eğitiminin durumuna ilişkin yakın zamanda yapılan bir inceleme, "tıp öğrencilerinin aldığı beslenme eğitimi miktarı yetersiz kalmaya devam ediyor" sonucunu içermektedir[14].

Bu çalışmada yapılan ankette, tıp fakültelerindeki beslenme eğitimcileri hedeflendi (109'una anket sunuldu, 105'i anketi tamamladı) ve ankete katılan okulların yalnızca % 27'sinin Ulusal Bilim Akademisi tarafından

önerilen minimum 25 saatlik beslenme eğitimini verdiği tespit edildi.

Dahası, diğer çalışmalarda ankete katılan tıp asistanları, yeni mezunlar ve pratisyen hekimler beslenme danışmanlığı ve bakımı konusunda bilgi vermek için kendilerini hazırlıksız hissettiklerini bildirdiler [14].

NFPE, herhangi bir kötü beslenme, besin yetersizliği veya besin toksisitesi belirtilerini tespit etmek için görünüm ve işlevlerinin değerlendirildiği, bir hastanın baştan ayağa tam bir muayene edilme anlayışıdır [5]. Bütüncül ve fonksiyonel beslenme alanında, bu muayene anlayışı, yeterli çalışmayan organ sisteminin işlevi ve dengesizliklerinin işaretlerini kapsayacak şekilde genişletilebilir (bu konu, bu bölümle ilgili tablolarda kapsamlı bir şekilde ele alınacaktır).

Bir NFPE'nin amacı, normal diyet alımını engelleyebilecek ve beslenme durumunu etkileyebilecek ve/veya doğası gereği besleyici koşulları yansıtabilecek [8] faktörleri belirlemek veya yağ, kas, sıvı ve mikro besin durumunu incelemek ve hastanın iltihaplanma, hastalık ve/veya fazla veya yetersiz besin alımı sonucu normal beslenme seviyesinin [15] dışında olup olmadığını tanımlamaktır. Diyetisyenler ve beslenme uzmanları tıbbi durumları teşhis etme konusunda gerekli yeterliliğe/izne sahip değildir; ancak beslenme müdahalesi ile çözülebilen veya iyileştirilebilen bir durum olarak tanımlanan beslenme tanısı koymaya yetkilidirler [16]. NFPE, beslenme koşullarını değerlendirmek ve teşhis etmek için tasarlanmıştır ve beslenme değerlendirmesini diğer alanları bilgilendirmek ve bir hastanın durumunun izlenmesi ve değerlendirilmesine rehberlik etmek ve bilgi vermek için kullanılır ve beslenme uzmanının hasta için uygun gördüğü müdahaleye tepkisini ölçmesini sağlar [1,4]. NFPE, beslenmeyle ilgili şüpheli sağlık koşulları ve dengesizlikleri ele almak için tıp, beslenme bilimleri, gıda bilimi ve teknolojiyi bir araya getirebilir [4].

Fiziksel muayenenin bileşenleri, başlangıçta gevşek bir şekilde tanımlanmış ve vücut kompozisyonu ölçümlerinden (boy, ağırlık, vücut yağ yüzdesi, kas dokusunun değerlendirilmesi) yaşamsal belirtilere, besin eksikliklerinin klinik belirtileri için görsel değerlendirmeye ve oral, kardiyak, pulmoner, abdominal ve dermatolojik muayeneye kadar pek çok ölçümü kapsamakta idi [8].

Diyetisyenler için Touger-Decker'dan [8] türetilen NFPE'nin daha güncel bir çalışma tanımı, yaşamsal belirtilerin ve vücut kompozisyonunun ölçümüdür (diğerleri arasında boy, kilo ve biyoelektrik empedans analizi); besin eksikliklerinin klinik belirtilerinin ve kalp, akciğer ve abdominal işaretlerin oskültasyonu; ve baş, boyun, ağız boşluğu, deri ve kraniyal sinirlerin incelenmesidir.

Touger-Decker, NFPE becerilerini yaşamsal belirtiler (nabız, kan basıncı); ağız dışı (dudaklar, gözler, burun, kulaklar) ve ağız içi (sert ve yumuşak doku, dil, dişler ve tükürük) dahil olmak üzere baş, boyun ve ağız muayenesi; lenf düğümü bileşenlerinin tanınması ve kraniyal sinir muayenesi; hem besin eksiklikleri hem de ödem için dermatolojik inceleme; vücut kompozisyonu analizi (biyoelektrik empedans analizi ve kaliperler); kardiyak ve pulmoner oskültasyon; ve karın muayenesi olarak temel seviyedeki bir uygulayıcıdan beklenenlere göre sınıflandırmaya devam ediyor.

Bilgi seviyesi daha ileri bir pratisyen için, lenf ve kraniyal sinir muayeneleri ve sadece bileşenlerini tanıma becerisi ile birlikte yukarıda bahsedilen tekniklerin tümünü uygulayabilme yeterliliği beklenir. Esper [1], NFPE'yi, lisanslı bir uzman tarafından yapılan fiziksel muayeneye benzer, sistem tabanlı bir muayene olarak tanımlar. Ana hatlarıyla: genel muayene, hayati değerler, deri, tırnaklar, baş/saç, gözler/burun, ağız, boyun/göğüs, karın ve kas-iskelet sistemini içerir. Kullanılan muayene teknikleri, lisanslı bir uzman tarafından yapılan fizik muayenede kullanılanlara benzer ve muayene, çarpıntı ve oskültasyonu içerir (perküsyonun nadiren diyetisyenler/beslenme uzmanları tarafından yapıldığını unutulmamalıdır [17].

Tıbbi beslenme tedavisi (MNT), kendisini beslenme riskine sokabilecek bir veya daha fazla tıbbi durumu olan bir hastanın değerlendirilmesini içerir. MNT'nin hastanede kalış süresini kısalttığı ve daha maliyetli tıbbi müdahalelere olan ihtiyacı/bu müdahalelerin kullanımını azalttığı ve bazı durumlarda hastaneye yatış ihtiyacını ortadan kaldırabildiği gösterilmiştir [2]. Bütüncül ve fonksiyonel tıbbi beslenme tedavisi (IFMNT), sağlığı optimize etmek ve dolayısıyla beslenme ile ilgili hastalık riskini azaltmak için beslenme durumunu optimize etmeye odaklanarak diyetetik ve tıp anlayışını başka bir seviyeye taşır [18].

IFMNT modeli, NCP modelinin bir uzantısıdır

IFMNT yaklaşımı, çekirdeğinde NCP'nin ADIME tanımlaması ve buradan başlayarak yayılmanın düşünülmesi gereken bir dizi faktör ile aşağıdaki radyalde özetlenmiştir. Bu bölümde, daha kapsamlı ve entegre bir IFMNT yaklaşımının parçası olarak NFPE'ye yönelik konvansiyonel bir diyetetik yaklaşımı ele alınacaktır. Bütüncül anlayıştaki bir beslenme uzmanının NFPE'si, diyetisyenlere klasik olarak öğretilenden daha kapsamlı ve hassastır (optimal olmayan besin durumu ve sağlığı yansıtan erken ve ince değişiklikleri tespit etmek amacıyla). Aşağıdaki IFMNT çemberinde, beslenme durumunu etkileyen beş faktörden en az üçünün (biyobelirteçler, sistemler, işaretler ve semptomlar) NFPE bulgularına dayandığını unutulmamalıdır [19] (Şekil 39.1).

Bu muayeneyi tam anlamıyla gerçekleştirmek için, her vücut bölgesi, olası ilgili anormal bulgularla birlikte aşağıda ele alınmıştır. Aşağıda açıklanan kapsam ve tekniklerin, fonksiyonel işaretler ve teknikler dahil edildiğinden bir diyetisyen tarafından gerçekleştirilen tipik bir NFPE'nin ötesine geçtiğine dikkat edilmelidir (bazı durumlarda daha tıbbi yönelimli teknikler ve bulgular olduğu gibi). Bu ek inceleme araçları ve teknikleri, beslenme durumundaki değişikliklerin neden olabileceği veya bunlara katkıda bulunabilecek besin yetersizliği veya toksisite ve fonksiyonel dengesizliklerin erken belirtilerini tespit etmeye yardımcı olabilir.

Bu bölümün diyetisyenler, beslenme uzmanları ve diğer sağlık hizmeti sağlayıcıları için fizik muayeneyi yeniden canlandırmasını ve böylelikle daha kapsamlı ve kalitatif beslenme ve beslenme odaklı tıbbi bakımı teşvik etmesini ve hasta-sağlayıcı ilişkisini geliştirmesini umuyorum (Tablo 39.1).

Çember: Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp Beslenme Terapisi

Şekil39.1 (IFMNT) Çemberi. Bu faktörler kişinin işlevinin (fizyolojik) yanısıra beslenme durumunu da etkiler. Ayrıca beslenme uzmanları/diyetisyenler ve tıp doktorları arasında ortak bir dil ve köprü sağlarlar. (Kathie Madonna Swift, Diana Noland ve Elizabeth Redmond'ın katkılarıyla)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
Genel (ayrıca "Global Muayene" olarak anılır) [2]	*Fiziksel muayenenin bu bölümü, uyanıklık, duygulanım, konuşma, vücudun boyut (aşırı kilolu/obez veya zayıflama) ve habitus (yani, inşa - endo-, mezo- veya ektomorfik) ve hareketlerinin koordinasyonu anlamında hastanın genel olarak değerlendirilmesine ayrılmıştır. Bu hasta hakkında ilk izlenimlerinizin oluştuğu bölümdür. Genel sağlık durumlarını değerlendirmek istiyorsunuz, öyle mi? Hasta şu anda hasta mı veya zayıf mı yoksa zinde mi yoksa dirençli mi ? Zihinsel veya fiziksel sıkıntı belirtileri mi gösteriyor? Bilinç seviyesi nedir ve uyanıklık durumu nasıl? Bakımlıl mı? Olağan dışı bir koku algılıyor musunuz? [16] Bu global muayene, odaklandığınız konuya yön verecek. Muayenenizin geri kalanı için bu klinik bulgulara dikkat edin.*		
	Bakım [20]	Yeterince bakımlı değil (dağınık, kirli giysiler ve kişisel hijyen [tımar/bakım saç, cilt, diş, ağız, genel vücut])	Demans Psikiyatrik bozukluklar (psikoz, şizofreni belirli) Evsizlik veya kötü yaşam koşulları Esansiyel yağ asidi (EFA) dengesizliği B12 vitamini seviyesinin yetersizliği
	Mevsime uygun giyinmemiş [20]	Soğuk intoleransı	Anemi (demir eksikliği) Düşük tiroid fonksiyonu
	Bağlanmamış ayakkabılar veya terlik [20]	Pedal ödem	Aşağıdaki "Ödem" bölümüne bakın
	Ayak parmakları dışarıda [20]		Gut veya ayak ülserleri Ayak yanması seyreden ile nöropati "Burning feet sendromu"- tiamin eksikliği (periferik nöropati eşliğinde)
	Vücut piercingleri veya dövmeler [21]		Artmış Hepatit C riski
	Koku	Vücut	Kötü hijyen (yukarıdaki "Bakım" bölümüne bakın) Cilt mikroflora dengesindeki bozukluklar [22] Diyet (baharatlar (kimyon), sarımsak ve soğan) Stres [23] Steroid hormon dengesizlikleri SNPA ABC11 538G/A veya G/G polimorfizmi ilişkili terleme ile birlikte güçlü koltuk altı kokusu ve giyside lekelenme (aksiller osmidroz) [24] Trimetilaminüri (balık kötü koku sendromu) balık çürüğü kokusu ile sonuçlanan genetik bir metabolik bozukluk [25] Karaciğer hastalığı (amonyak) Böbrek hastalığı (üremi) Kronik genital enfeksiyonlar
		Nefes [21, 26]	Alkol (makro besin durumu için değerlendirin - enerji, protein ve mikro besin durumu: demir, tiamin, riboflavin, piridoksin, niasin, folat) Meyveli/aseton kokusu - diyabet - ketozise bağlı [27] Selenyum toksisitesi ile sarımsak kokusu Putrid - GI'de aşırı bakteri çoğalması olabilir Böbrek hastalığı olan üremi
	Ağrı	Yüz buruştucu veya acı verici yüz ifadesi, artan terleme, etkilenen alanı koruma [21]	Ağrılı bölgeyi veya ayrıca etiyoloji veya kökenleri için semptomları inceleyin/değerlendirin
	Uyaranlara karşı açık olma durumu	Hastanın kendi çevresine açıklığını ve dikkat durumunu sorarak/gözlemleyerek değerlendirin.	Alerjiler veya yetersiz karaciğer fonksiyonu/toksisite Yorgunluk [28] İlaç [28] Narkolepsi [28] Dikkat eksikliği bozukluğu/dikkat eksikliği hiperaktivitesi bozukluk [28] Demans [28] Şizofreni [28]

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Oryantasyon	Zamana , mekana , insana oriente mi ?	Esansiyel yağ asidi (EFA) dengesizliği B12 vitamini eksikliği Fosfor ve niasin için yetersizlik durumu
	Duygulanım	Belirti vermiyor	Demir ve B12 vitamini eksikliği Distimi/depresyon Hipotiroidizm/suboptimal tiroid fonksiyonu Şizofreni
	Konuşma	Takma dişler konuşurken tıklar	Kilo kaybı ile ilgili olabilir
		Vurgulu ve/veya hızlı konuşma	Hipomanik/manik (bipolar bozukluk) Neden olarak hipertiroidizmi veya tiroid krizini ortadan kaldırın
	Ten rengi	*Pigmentasyonu değerlendirmek için konjonktivayı, tırnak yataklarını, avuç içlerini (şiddetli anemide deri düzleşir) dudaklar ve dili kontrol edin*	
		Hiperpigmentasyon	Niasin eksikliği (güneşe maruz kalan bölgelerde soyulma ile), folat ve/veya B12 eksikliği [29], protein enerjisi yetersiz beslenme (ekstremitelerde olduğunda) [30] Addison hastalığı
		Hipopigmentasyon Koyu tenli kişilerde, avuç içi ve tabanların muayenesi yardımcı olabilir	Vitiligo, solukluk ve anemi (demir, folat veya B12 yetersizliği [29], arteriyel yetmezlik) B12 eksikliği (vitiligo ile ilişkili) Bakır eksikliği (boyunda hipopigmentasyon, Menkes hastalığında koltuk altı ve/veya gövdede) [30]
		Solukluk	Anemi
		Eritem (kızarıklık) [16, 31]	Yüzde kızarıklık, olasılıklar: ateş, menopoz, roza, hipertiroidizm, niasin takviyesi, kafein, baharatlı yiyecek alımı veya muhtemelen iltihaplanma Vücudun diğer yerlerinde kızarıklık, iltihaplanma, yaralanma, kızarıklık veya enfeksiyon veya alerji (kırmızı kulaklar) Riboflavin, çinko ve EFA eksikliği [30]
		Sarı (sarılık) Dudaklarda sarılık görmek için cam slayt veya küçük düz cam kullanarak beyazlatın Tipik olarak ilk önce gözlerde sonra mukus alanında ve sonra yüzde ve nihayetinde tüm ciltte görülür	Artan hemoliz, karaciğer hastalığı veya bağırsağa safra akışının engellenmesi [16] nedeniyle dolaşımdaki fazla miktarda bilirubin olmasının sonuçları Sklerada (gözlerin beyaz kısmı) görülmezse, sarılık değil karotenemidir. Pernisiyöz anemide ortaya çıkabilir (vitamin B12 eksikliği) [16, 29, 31]
		Portakal rengi	Karotenemi - avuç içlerine, ayak tabanlarına ve yüze bakın. Aşırı karotenoid tüketiminin sonucu olabilir
		Kahverengi [21] Melazma (kloazma olarak da bilinir veya "gebelik maskesi") genellikle üreme çağındaki kadınlarda koyu renkle karakterize ciltte lekeler (esas olarak yüzde)) Acanthosis nigricans - kadifemsi alanlarda kahverengiden siyaha lekeler vücut kıvrımlarının (deri kıvrımları, koltuk altları, parmaklardaki eklemlerin üzerinde ve ayak parmakları) [16]	Güneşe maruz kalma Melazma hamilelikte (ve güneşe maruz kalma, oral kontraseptif kullanımı durumunda ortaya çıkabilir) Acanthosis nigricans obezite, metabolik sendrom, dislipidemi, hipertansiyon, Addison hastalığı, hipofiz bozuklukları, hipotiroidizm, polikistik yumurtalık sendromu (PCOS) büyüme hormonlarının uygulanması, oral kontraseptiflerin [32] kullanımı aşırı niasin takviyesi [30] ile ortaya çıkabilir. Varlığı çocuklarda metabolik sendrom gelişiminin habercisidir. Lenfomalılarda da görülebilir ve genitoüriner veya gastrointestinal kanser vakalarında veya ilaç ve besin takviyesinden (nikotinik asit) kaynaklı ortaya çıkabilir [16]. Fazla niasin alımı (vezikül eşliğinde olabilir) Hemokromatoz (demir depolama bozukluğu)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
		Gri	Demir toksisitesi [30]
		Siyanoz [16, 31]	Kanın oksijenlenmesinde azalma (çünkü oksijen doygunluğu testi doğru kan oksijenasyonu testine göre daha doğru sonuçlar verir) Merkezi siyanoz: siyanotik dudaklar, yanak mukozası, dil - KOAH'da ve kalp hastalığında anormal hemoglobin görülür Periferik siyanoz: siyanotik tırnak yatakları soğuğa maruz kalma, anksiyete, KKY, Raynaud hastalığı ve venöz tıkanma Hemoglobinopat
		Purpura (morarma)	C vitamini/K eksikliği Travma ile kolayca morarma varsa esansiyel yağ asidi (EFA) yetersizliği olabilir [30] Kolay morarma - trombosit bozukluklarına (aplastik anemi),karaciğer yetmezliği, hipersplenizm (splenomegali), otoimmün bozukluklar, alkolizm ve hematolojik malignitelere bağlı olabilir
		Makyaj malzemeleri veya kozmetik kullanımı	Cilt değerlendirmesinin doğruluğunu etkileyebilir (cilt tonunu, lezyonları ve akneyi gizler) İpucu: Kozmetik markaları hakkında bilgi alın (en düşük toksinli kozmetikler kullanılmalıdır) [33]
	Ödem (periferik) [30, 34]	Pozitif çukurlaşma testi: Şüphelenilen ödemli bölgenin üzerinde cilde bastırmak ve sonra basınç kaldırılırsa 5 saniyeden fazla kalan çukur	Protein, enerji, çinko ve tiamin yetersizliği durumu Düşük serum albümini [3]
	Kilo kaybı, aşırı zayıflık veya kaşeksi [21, 26] (Sarkopeniye bu tabloda daha sonra atıfta bulunulmuştur)	Sınırları iyi belirlenmiş kemikli çıkıntılar ve damarlar [3, 29] için temporal lobları ve yanakları kontrol edin	Protein, yağ ve enerji yetersizliği Yetersiz beslenme (enfeksiyon ve yaranın iyileşmemesi için bir risk faktörü) Kanser Disfaji Kusma/ishal Malabsorpsiyon HIV/AIDS (lipodistrofi)
	Kilolu/ obez[20, 21]	VKI Bel kalça oranı (WHR) Bel-boy oranı (WHtR) Deri kaliper testi Biyoelektrik empedans analizi ("Aantropometri" tablosuna bakın bu tabloyu takip ederek)	Fazla kalori alımı/yetersiz fiziksel aktivite / endokrinolojik dengesizlik (örneğin, düşük tiroid fonksiyonu)/genetik Toksisiteyi değerlendirin (özellikle dioksinler ve ağır metaller) İpucu: hastayı aşırı kilo riskleri, diyabet, kalp hastalığı, felç, hipertansiyon, osteoartrit, uyku apnesi, bazı kanser türleri, iltihaplanma ve dysbiosis konusunda eğitin.
		Merkezi obezite [34] "Elma şekli" Vücudun üst yarısının (boyun, yanaklar, omuz, göğüs, üst karın) şişmanlığı Erkeklerde daha yaygın	Artan viseral şişmanlık ile artmış metabolik sendrom riski (hipertansiyon, insülin direnci, enflamasyon, kardiyovasküler hastalık, dislipidemi, uyku apnesi)

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
		Periferik obezite [34] "Armut" şekli Vücudun alt yarısı nın(alt karın, pelvik kuşak, kalçalar, ve uyluk) şişmanlığı Kadınlarda daha yaygın	Obezitenin tüm sağlık risklerini taşır, ancak merkezi obeziteye göre daha az sağlık riski içerir
	Koordinasyonsuz yürüyüş (ataksi)		Tiamin veya bakır eksikliği [1] Mitokondriyal disfonksiyon [20] Esansiyel yağ asidi dengesizliği [20] Toksin yükü [20]
	Ek yürüme bozuklukları için, bu tablonun ilerisindeki "Nörolojik" bölümüne bakın		
	Amputasyon [26]		Olası diyabet komplikasyonları Olası ciddi enfeksiyon geçmişi Olası travmatik yaralanma/kaza geçmişi Ampütasyonlar ağırlık hesaplamalarını etkileyeceğinden ayarlanmış bir ağırlığın hesaplanmasını gerektirir
	Vücut hareketleri [4]	Birey bağımsız olarak beslenebiliyor mu (yani, ellerini sınırlı mı kullanabiliyor veya dik oturma sorunu var mı)?	Bağımsız olarak besleme becerisinin olmaması yeterli besin alımını sağlamak için de dikkat alınmalı
	Duruş [20]	Dowager'ın kambur/eğik duruşu	Kemik kaybı (osteomalazi veya osteoporoz) A ve D vitamini, magnezyum veya kalsiyum yetersizliği İpucu: daha fazla test yapmayı düşünün (DEXA ve N-telopeptidlerin çapraz linklerinin (NTx) etkileşimlerinin sonucu için tarama yapmak üzere) [35] Depresyon Parkinson hastalığı [36]
		Dik oturma tercihi, boyun damarları şişkin	Sol taraflı kalp yetmezliği [21]
		Öne eğilme tercihi, kollar çapraz	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) [21]
		Cenin pozisyonu	Pankreatite bağlı olabilir [34]
		Lezyonun yan tarafına doğru bükülme	Renal veya perirenal apselere bağlı olabilir [34]
		Yine de: acıyı tetiklediği için hareket etmekten kaçınma	Peritonite bağlı olabilir [34]
		Huzursuz	Bağırsak tıkanıklığına bağlı olabilir [34]
	Tanner aşaması	Gelişim yaşının kronolojik yaşla uyumlu olup olmadığını değerlendirin	Büyümeyi ve gelişimi geciktirmiş olabilecek makrobesin ve mikro besin eksiklik belirtilerini değerlendirin ve Gıda ve besin alımını etkilemiş olabilecek gelişimsel gecikmeleri değerlendirin [16]
Bates – mini	**Nefes**	Zorlu Hızlı, sığ Hırıltı	(Aşağıdaki tablonun "Solunum" bölümüne bakın)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)	Beslenme ilişkili neden/bağlantı

Beslenme durumunun sübjektif küresel değerlendirmesi (SGA) [16, 26, 34]:
Hastanın geçmişine ve fiziksel muayenesine göre yetersiz beslenmeyi değerlendirme aracı. Aynı zamanda postoperatif komplikasyonların güçlü bir prediktörüdür.
Yakın zamanda vücut ağırlığı kaybını, normal diyetteki değişiklikleri, önemli GI semptomlarının varlığını ve hastanın fonksiyonel kapasitesini ve fiziksel muayenenin üç unsurunu değerlendirir
Aşağıdakileri normal (0), hafif (1+), orta (2+) ve şiddetli (3+) ölçeği kullanarak değerlendirin
Geçmiş şunları değerlendirir:
Son zamanlarda vücut ağırlığı kaybı
Normal diyetteki değişiklikler
Önemli GI semptomlarının varlığı
Fonksiyonel kapasite
Fiziksel muayene şunları değerlendirir:
Deri altı yağ kaybı - aşağıdaki bölgeleri dolgunluk eksikliği açısından değerlendirin (yani, deri dokuları gevşek bir şekilde örtüyorsa): triseps, midaksiller çizgi (kostal sınır), elin palmar bölgeleri, interosseöz kaslar (örnek olarak baş ve işaret parmağı arasında) ve omuzun deltoid bölgesi
–Normal (0), hafif (1+), orta (2+) ve şiddetli (3+) ölçeğini kullanarak değerlendirin
Kas kaybı - palpasyonla değerlendirin (ve belirli bir uzaklıktan muayene yardımcı olur). Kuadriseps ve deltoidleri inceleyin. "Karemsi" omuzlar kas kaybı ve deri altı yağ kaybı ile görülebilir
Damariçi boşluktan sıvı kaybı - ayak bileği veya sakral ödem, asit. Palpasyon yoluyla ödemi değerlendirin (çukur testi)
Puan/sınıflar:
A Sınıfı (iyi beslenmiş)
B Sınıfı (orta derecede yetersiz beslenmiş)
C Sınıfı (ciddi şekilde yetersiz beslenmiş)

Vital bulgular Yaşamsal bir işaretin faydası, klinisyene sağlıksızlığın veya dengesizliklerin erken belirtisini vermektir. Yaşam belirtileridir [16] veya "Canlılık." Bir temel oluşturmaya hizmet ederler ve daha sonra izleme ve değerlendirme için yararlı bir araçtırlar.

Sıcaklık Ortalama normal sıcaklık 97.7 derece Fahrenheit (veya 36,5 derece Santigrat). (McGee)	Yükselmiş	Gıda ve sıvı gereksinimlerinin arttığını gösterir [3]. Bulaşıcı hastalığı, travmayı (ameliyat/ yaralanma), maligniteleri, bağışıklık bozuklukları, kan hastalıkları (hemolitik anemi), enfarktüsleri ve ilaçları işaret eder. Titreme ile birlikte seyreden ateş bakteriyeminin doğru belirtisidir. [31]
	Deprese	Hipotiroidizm veya Wilson'ın ateş sendromu, hipoglisemi, uykusuzluk, şiddetli stres/şok, maruz kalma soğuk algınlığı, anemi, diyabet, Addison hastalığı, enfeksiyon, karaciğer/böbrek yetmezliği, felç, aşırı alkol alımı, açlık, ilaçlar [21] Düşük vücut ısısının, metabolik olarak zararlı sonuçlara (enzimler düşük vücut sıcaklığında en iyi şekilde çalışmaz) neden olabileceğini unutmayın. Adrenal yetersizlik durumunda geniş sıcaklık değişkenliği görülebilir [16, 31]
Nabız	*Ölçebilmek için en az 15 saniye boyunca radyal nabzı ölçün (30 saniye tercih edilir). Bir dizi Ayurveda ve Çin tıbbında nabız farklı niteliklerde ölçülür/gözlemlenir.* ***Normal sinüs hızı = dakikada 50–95 atım (bpm)***	
	Yüksek (taşikardi) > 100 atım/ dakika	Anemi, hipertiroidizm, vücutta sıcaklık yükselmesi kaygı, ağrı, egzersiz, ilaçlar (antidepresanlar ve diğerleri) [3, 31] Prognostik: komplikasyonların artmasına yol açabilir ve birçok klinik bozuklukta daha zayıf hayatta kalma oranına neden olabilir Magnezyum, kalsiyum ve/veya niasin yetmezliği taşikardi nedeni olabilir
	Depresif (bradikardi) <50atım/dakika	Egzersiz/spor (yani iyileştirilmiş kondisyon), kalp hastalık, hipotiroidizm, ilaçlar [3]

Düzensiz kalp atış hızı/ritmi potasyum eksikliğine (diüretiklerle görülebilir), magnezyum eksikliğine, dehidrasyon veya alerjiye bağlı olabilir

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)	Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Solunum hızı	Dakikadaki nefes sayısının ölçümü Solunum hızı, gönüllü yapılan kontrol altına alınabilen tek yaşamsal belirtidir (hastaya neden söylemeden ölçülmesi tavsiye edilir (bu nedenle hastanın nabzını önce/sonra olarak ölçün) Doğruluğu sağlamak için 30-60 saniye boyunca ölçüm yapın Normal solunum hızı = 20 nefes/dak (16 ila 25 nefes/dak arasında değişir) [31]
		Artmış (taşipne) > 25 nefes/dak — Hasta uzanırken oluşan ve oturduğunda rahatlayan dispne (zor veya sıkıntılı nefes alma) assit, plevral efüzyon, morbid obezite,konjestif kalp yetmezliği (CHF) veya şiddetli zatürree nedeniyle oluşabilir. Hızlı derin nefes alma (hiperventilasyon) egzersiz, kaygı, metabolik asidoz ve beyin ile gövde yaralanması meydana gelebilir [21] Kalori ve protein gereksinimlerini ve yenen gıdanın türü ve miktarını etkileyebilir çünkü [3] - yemek yemek enerji tüketimini, yorgunluğu veya nefes darlığını artırır. [16]
		Azalmış (bradipne) <8 nefes/dak — İlaç kaynaklı veya artmış kafa içi basınç nedeniyle diyabetik koma
		Kussmaul solunum - hızlı ve derin - metabolik asidozlu hastalarda (diğer anormal solunum hızları bkz. sığ solunum). Hız hızlı, yavaş veya normal olabilir [21] Cheyne-Stokes solunumu/periyodik solunum - değişen hiperpne ve apne dönemleri. Karbondioksite karşı artan duyarlılık olduğunda ortaya çıkar. Stabil konjestif kalp yetmezliğinde, nörolojik bozukluklar, kanama, enfarktüs, tümörler, menenjit ve bazı kafa travmalarında (beyin hasarı) ilaçlardan ve yüksek irtifalarda veya uyku sırasında görülür Solunum dalgalanmalarızihinsel durumda dalgalanmalar ile birlikte gelir Prognostik: Kalp hastalığı olan bir hastada bu solunum hızı zayıf prognoz ile bağlantılıdır.
	Tansiyon Çocuklarda ve yetişkinlerde hipertansiyonu değerlendirirken kan basıncını yaşa, erkek/kadın ayrımına ve boya göre yüzdelik tabloları kullanılmalı [26]	Sistolik kan basıncı - sistol sırasında maksimal arter basıncı (kardiyak kan basıncı, kasılma) Diyastolik kan basıncı - diyastol sırasında minimal arter basıncı (kardiyak kan basıncı, gevşeme) Normal kan basıncı: 120–129/80–84 mm Hg <120/80 mm Hg hipertansiyon teşhisine karar vermeden önce en az 2 veya daha fazla gün günde en az 2 kez koltukta otururken kan basıncı ölçümünün ortalamasının alınması önerilir [16] Ölçmede yaygın hatalar: yanlış manşon boyutu (çocuklar), oskültasyon boşluğu, stetoskop basıncı çok sıkı, uygun olmayan kol seviyesi, ayaklar yere sıkıca oturmaması, terminal rakam tercihi (klinisyen en yakın 0,5 veya tercih edilen başka bir sayıya yuvarlamayı sever) [26, 31, 37] "Beyaz önlük hipertansiyonu" - tıbbi bir ortamdayken kan basıncında geçici artış. Devam ederse ABPM'yi (ambulatuvar kan basıncı izleme) düşünün. ABPM periyodik olarak 24 saatlik (veya daha uzun) süre boyunca kan basıncını ölçer ve kaydeder
		Yüksek (hipertansiyon) > 120/80 mm Hg — "Maskeli hipertansiyon" - kan basıncı ölçümleri tıbbi bir ziyarette normaldir ancak gündelik hayatta her gün yükselir [16] Kan kaybı, miyokard enfarktüsü ve kalp yetmezliği, düzensiz kalp hızı ve alınan ilaçlar [3] nedeniyle yükselebilir. Aşırı sodyum alımına bağlı olabilir (tuz hassasiyetini kodlayan tek nükleotid polimorfizmi (SNP) olanlarda) [38] Potasyum, magnezyum ve kalsiyum [37, 39] ve D vitamini yetersizliği [29, 30]
		Depresif (hipotansiyon) — İlaçlar Anoreksi, elektrolit kaybı veya dehidratasyon [16]

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)	Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Postural veya ortostatik hipotansiyon: Hasta sırtüstü yatarken ayağa kalktığında alt gövdede kan hacmi değişir. Normalde kan basıncı bu sırada sabit kalabilir. (bunu sağlayan mekanizmalar kardiyak artışı, kalp atış hızının artışı, vasküler direnç ve vücuda kalpten daha çok kan gönderilmesidir). Bu sempatik iletimin artışını gerektirir. Telafi edici mekanizmalar başarısız ise (yani 3 dakikalık oturma yada sırtüstü yatma pozisyonundan kalkıldığında Sistolik kan basıncında 20 mm Hg azalma Hg veya diyastolik kanda azalma içinde 10 mm Hg basınç), tanı postüral hipotansiyon olarak belirlenir [40] Buna baş dönmesi hissinin veya ayakta baş dönmesinin, halsizlik veya yorgunluk ve senkopun eşlik edebileceğini unutmayın. Bazen ortostatik dispne/göğüs ağrısı görülebilir [16, 40] Postprandiyal hipotansiyon (azalma en azından sistolik kan basıncında 75 dakika içinde 20 mm Hg yemek) ortostatik hipotansiyon ile ilgilidir [40]	Adrenal yetmezlik, dehidratasyon, kan kaybı, şok, anemi, gebelik/doğum sonrası, hipotiroidizm, yeme bozuklukları, hipokalemi, akut hiperglisemi, AIDS, anksiyete veya panik bozukluğu, yeme bozuklukları, uzun süreli yatak istirahati, kardiyovasküler durumlar (konjestif kalp yetmezliği, MI, aritmi, miyokardit, perikardit, kapak hastalığı, venöz yetersizlik), alkol, ilaçlar (antiadrenerjikler, antiaritmikler, antianginaller, antidepresanlar, diüretikler, yatıştırıcılar, nöroleptikler, antiparkinson ajanlar, narkotikler) [40] ile ilişkilidir. Hassas [40], fiziksel olarak daha az aktif olan veya birden fazla komorbiditeye (KKY, inme, ve kronik böbrek hastalığı) [41] sahip 65 yaş üstü kişilerde daha sık görebilir Prognostik: artan demans [42] riski ile ilişkilidir ve demanslı yaşlı hastalarda kötü bir prognoz habercisi olabilir. [43] Artmış mortalite riskinin habercisi olabilir [44]
Nabız basıncı [16, 31]	Nabız basıncı = sistolik kan basıncı (mm Hg) - diyastolik kan basıncı (mm Hg), örneğin, kan basıncı 120/80 mm Hg'dir; ve nabız basıncı ise 40 olur	
	Yükselmiş > 40 Aort daha sert iken nabız basıncı yüksek olur. (yüksek kan basıncı veya ateroskleroz nedeniyle)	Magnezyum eksikliği Ağır demir eksikliği anemisi ve hipertiroidizmde Prognostik: yüksek nabız basıncı kalp problemlerinin belirleyicisi ve kalp kapak yetersizliğinin güçlü bir belirteci olabilir Yaşlı yetişkinlerde, nabız basıncı 60'ın üzerinde olması bir risk faktörüdür. kardiyovasküler hastalık ve yüksek nabız basınçları genel olarak yaşlı yetişkinlerde karotis arter stenozu için (felç riskini artırabilir, koroner kalp hastalığı ve ani ölüm) [16] hassas bir belirteç olarak kabul edilir
	Deprese <40	Zayıf kalp fonksiyonunu gösterebilir

İpucu: Hipertansiyona yönelik müdahaleler genellikle nabız basıncını da ele alır

Oksijen doygunluğu [16, 31]
"O_2 Sat" olarak da bilinir
Ölçümü etkileyen faktörler: soğuk parmak, hipotansiyon, aşırı ortam ışığı, hareket, tırnak yatağında renk değişikliği (eğer elde performans) - tırnak altında morarma veya daha koyu oje nedeniyle olabilir
Akciğerler tarafından kanın ne kadar iyi oksijenlendiğini gösterir - daha spesifik olarak, hemoglobinin oksijen seviyesini işaret eder
Parmak/kulak kepçesi (kulak memesi) veya ayak parmağından ölçüm yapabilir [hasta sırtüstü yatarken ölçebilir ve sonra bacağı kaldırabilir (O2)
Ayak parmağına tutturulmuş saturasyon monitörü varken) 12–16 inç]. 15 saniye orada tutulmalıdır. O_2 Sat% 2'den fazla düşmemelidir
Normal: % 90–99 O2 Sat (optimum % 95–99)

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
		Artmış	Klinik olarak anlamlı değil
		Düşmüş <% 90	Anemi, sigara (sigara), şok, zatürre ve diğer akciğer hastalıkları, doğuştan kalp hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), amfizem, alfa antitripsin eksikliği [45], obezite, hiperventilasyon sendromu, uyku apnesi, yüksek irtifa, ilaçlar (narkotikler, anestetikler) Klinik önemi: yara iyileşmesini olumsuz etkiler (Optimum yara iyileşmesi için% 95 O2 Sat gerekli)
		Parmak O2 Sat'da azalma (yani yükseltilmiş bacak testi ile >% 2 den fazla düşüş)	Bacaklardaki kan damarlarının sağlığından ödün verildiğinin göstergesidir (periferik damar hastalığı, kalp yetmezliği, felç, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, ateroskleroz, kalp cerrahisi) [37]
Cilt	Deri, dolaylı eliminasyon organı olarak kabul edilir - deri lezyonları ve patolojileri bu nedenle bizi sıklıkla vücutta bozulmuş eliminasyon - sindirim dengesizlikleri (kabızlık ve diğer işlev bozuklukları), toksisite ve diğer nedenleri incelemeye yönlendirir. Deri değişiklikleri ayrıca besinlerin emiliminde bozulmaya veya besin kullanımında değişikliklere işaret edebilir. Cildin besin gereksinimleri, cildin hücrelerinin ve katmanların yenilenmesi için gerekli olan besin maddelerine bağlıdır.[30]. Cildin oldukça hızlı yenilenmesi ile beslenme durumu genellikle bağlantılıdır.		
	Renk (bu tablonun yukarıdaki "Genel" bölümüne bakın)		
	Sıcaklık (bu tablonun üst bölümlerindeki "Genel" bölümüne bakın)		
	Nem	Azalan terleme (hipohidroz)	Tiamin eksikliği [30] İlaçlar, cilt travması veya bozuklukları, şeker hastalığı, alkolizm, nöropatiler, Sjogren sendromu [46]
		Terlemede artış (hiperhidroz)	Tiamin eksikliği [30] İlaçlar, tümör, yaralanma, diyabet, gut, menopoz [46]
	Lezyonlar	Aşağıdakileri inceleyin: Yer ve dağılım (genelleştirilmiş veya yerelleştirilmiş) - yani ekstansör veya fleksör yüzeyler, her yerde veya sadece belirli bölgelerde (akne - tipik olarak yüz, üst göğüs ve sırt), sedef hastalığı (dizler, dirsekler (ve belki kafa derisi gibi diğer alanlar), cilt kıvrımlarında Candida Düzenleme (doğrusal/kümelenmiş/halka şeklinde (bir halka içinde)). Bir daire saçkıran olabilir. Tek taraflı, dermatomal patern, herpes zosterveya zona düşündürür Tip (makül, papül) - bir makül, düz, palpe edilemeyen, sınırlı bir renk değişikliği alanıdır. çapı 1 cm'den (çil) olan bir papül, çapı <1 cm olan kabarık, palpe edilebilen bir cilt lezyonudur - pigmentli veya pigmentli olmayabilir (örneğin, nevüs) Renk ABCDE'leri inceleyin: (asimetri, kenarlık (düzensiz/düzensiz vs.), renk (birden fazla gölge), çap (artmış (> 6 mm)), yükseklik (o kadar spesifik değil, çoğu zaman dışlanan bir bulgu	
		Akne	Çinko, A vitamini fazlalığı [29, 30], omega-3 yağ asitleri, iyot/vitamin B12 yetersizliği [30] Diyette yüksek glisemik yük ile ilişkili olabilir/ hiperinsülinemi [47] Süt ürünleri tüketimi ile ilişkili [40] Pubertal hormonal değişiklikler, cinsiyet hormonu dengesizlikleri Besin alerjisi, mide hidroklorik asit eksikliği, kan şeker düzensizliği
		Roza	B12 vitamini alımı [30] Gıda alerjileri ve karbonhidratlara duyarlılık Mide asidi ve pepsin üretiminin [29] azalmasına bağlı olabilir

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
		Cilt uzantıları Pedünküllü yumuşak lezyon (şişirilmiş pirinç gevreği tanesi gibi bir uca eklenmiş olarak görünür) Pigmentli olabilir Tipik olarak göz kapağında, boyunda veya koltuk altında bulunur	Bazı yerlerde kıyafetlerin/takıların sürtünmesi nedeniyle oluşabilir. Diyabet, insülin direnci, yüksek trigliserit, düşük LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterol [48]
		Aktinik keratoz Aktinik keratozlar (AK) uzun süreli güneşe maruz kalmaktan ortaya çıkan premalign lezyonlardır (bundan kaynaklanan hasar)	Diyet, AK'nin gelişiminde rol oynayabilir. Orta yağlı balık alımı (ton balığı, somon ve sardalya) ve şarap koruyucudur [49] Prognostik: AK, tüm cilt kanseri formlarının güçlü bir belirtecidir
		Ürtiker	Gıda alerjilerine bağlı olabilir Kronik form otoimmün tiroid durumu ile ilişkilidir [50] Kronik ürtikeri olanların yaklaşık% 30-50'si otoimmün aracılıdır [51]
		Peteşi	C ve K vitamini yetersizliği
	Doku	Sert	Hipotiroidizm Keratoz pilaris veya foliküler hiperkeratoz - kolların arkasındaki ve uylukların ön bölümündeki kıl köklerinin dibinde küçük kırmızı yumrular üreten, epidermisin en dış tabakasının kalınlaşması A vitamini, bakır, çinko ve/veya EFA yetersizliği Fazla A vitamini [29, 30] Pankreas enzim yetmezliği (EFA, A vitamini malabsorpsiyon) [29]
		Scaling	A vitamini, çinko, EFA yetersizliği veya A vitamini fazlalığı
		Kuru (kseroz)	Esansiyel yağ asidi, A vitamini, biotin, çinko yetersizliği [29]
		Kırışıklıklar	Protein ve/veya enerji yetersizliği [30] Kemik azalması ile ilişkili artan kırışıklık skoru yoğunluk veya kırılma riski (kolajen ikisine de katkıda bulunur) ile ilişkilidir [32, 52] (Göz çevresi) uykusuzluk diğer bir neden
	Yaralar ve ülserler	Zayıf iyileşme	Kanın oksijenlenmesinde azalma [16] Diyabet, steroid kullanımı, malignite veya AIDS [3] Çinko, bakır, C vitamini, protein ve/veya EFA [3, 30] ve A vitamini [29] eksikliği
		Yara izleri	(Ameliyat/yaralanma hakkında bilgi almak için işaret)
		Keloidler Yara izinin hipertrofik büyümesi (orijinal yara izinden daha çok büyür)	Etiyoloji bilinmiyor Daha koyu tenli kişilerde daha yaygındır Ön araştırma, keloidlerinEFA'ların yetersizliği, çözünür lif ve fitokimyasallar [53] ile bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir. İpucu: Cerrahi prosedürlerin risklerini/faydalarını düşünün
		Fissür (dermatomalazi)	A vitamini eksikliği [30], niasin, çinko yetersizliği [29]

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Döküntüler	Dermatit, egzema	Makrobesin (protein ve enerji) yetersizliği Mikrobesin (riboflavin, niasin, çinko) yetersizliği [3, 29, 30] ■FA yetersizliği [3, 29, 30] B12 vitamini toksisitesi [30] Biotin, riboflavin, B6 vitamini, çinko ve ■FA [29, 30] eksikliğine bağlı seboreik form İpucu: GI işlevindeki olası dengesizlikleri ve/veya mikrobiyom ve gıda alerjileri için değerlendirme [29]
		Dermatit herpetiformis	Gluten intoleransı/glutene duyarlı enteropati, çölyak hastalığı
		Sedef	A vitamini veya çinko yetersizliği [29, 30] Klinik önemi: bağırsak toksemisinin işareti ve yetersiz karaciğer sağlığı olarak kabul edilir
	Hidrasyon/turgor	Değerlendirmek için hastanın elinin arka tarafını sternum veya iç uylukta (baş parmağınızı ve işaret parmağınızı kullanarak) hafifçe sıkıştırın. Deri 3 saniye içindeki normal gerginlik/forma geri dönmezse turgor azalmıştır [16] Bunun ileri yaştaki hastalarda (cilt esnekliğini kaybeder) daha az güvenilir olduğunu unutmayın. Hidrasyonun azalmasının diğer belirtileri kuru mukoza zarları kuru koltuk altı, batık gözler ve boyuna dil olukları [34]dır	Yetersiz riboflavin ile azalmış turgor [29] Yetersiz su/elektrolit Azalan turgor, diüretik ilaç tedavisi kullanımından kaynaklanabilir
	Ödem	↑ venöz basınç (KKY) nedeniyle dokularda aşırı sıvı birikimi ↑ vasküler geçirgenlik (inflamasyon), ↓ onkotik basınç (hipoalbüminemi), lenfatik tıkanma (lenfödem) ve ek doku birikmesi (miksödem (hipotiroidizm), lenfödem (obezite) Ödem sıvısının protein içeriği ile ilintili çukurlaşma veya çukurlaşmama ile ilgili Düşük protein, daha hızlı çukurlaşma ve iyileşmeye öncülük eder. Pitting testi (iç karartıcı şüpheli ödematöz alanın deprese edilmesi ve daha sonra basınç veriminin kaldırılması ardından 5 saniyeden fazla kalan çukur) 5 saniyenin üzerinde çukurlaşmayan sadece biraz kamburlaşan ve hızlıca (1 + iz) (1,3–2,5 mm) godeli ödem ile dönen ve 2–5 dakikada iyileşen (4+ şiddetli olarak derecelendirildi) ödem, gode bırakmayan ödem olarak belirtilir.	Nefrotik sendrom, KKY Protein, enerji, çinko, niasin ve tiamin yetersizlik [30] Hipervitaminoz A Düşük serum albümini Alerjileri değerlendirin

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Damarlanma	Kılcal kırılganlık Kan basıncı manşonu ile değerlendirin: venöz basıncı artırmak manşonu ön kola kelepçeleyin, herhangi bir peteşi oluşumu ve peteşiyal püskürmeler (manşonu şişirmeden önce dirseğin 10 cm altından daire içine alın hastanın sistolik ve diyastolik basıncının arasında basınçla bir orta yol oluşturun) için 5 dakikaya kadar bekleyin ve cildi inceleyin.	Dairesel alanda > 10 kırık kılcal damar (peteşi) ise, C vitamini eksikliğini düşünün [30]
	Prurit	Kaşıntı	Parazitler, alerji, klor maruziyeti (topikal), kanser, demir eksikliği veya niasin veya A vitamini toksisitesi [29, 30] Hipotiroidizm, karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği
	Dermatografi	Deri üzerine yazı (künt ile) nesne), "çizme testi" 15–30 dakika süren lokalize ürtiker alanları oluşturur	Isı, stres, soğuğa maruz kalma (abartılı histamin tepkisi) ile ilişkili aşırı duyarlılık/alerji abartılı histamin tepkisi)
Tırnaklar [16, 29, 30, 54, 55, 56]	Tırnaklar, el ve ayak parmaklarımızın uzak uçlarını korur. Keratinden oluşurlar (sülfürce zengin amino asit sistin). Tırnaklar (hem tırnaklar hem de ayak tırnakları) besin yetersizliği/toksisite ve toksinlere ve sistemik veya lokal hastalıklara veya diğer koşullara maruz kalma belirtileri gösterebilir. Sağlıklı bir tırnak yapısı diyette protein ve yağ ve yeterli hidrasyonu gerektirir (esnek kalmak için). Tırnaklar beslenme dengesizlikleri için (genellikle diğer klinik belirtilerden veya laboratuvar bulgularından önce gelen değişikliklerle birlikte)erken bir işarettir. Klinik önemi: Tırnaktaki besin eksiklikleri genellikle gastrointestinal sağlıkla bağlantılıdır **Tırnak anatomisi** - "tırnak" olarak kabul edilen tırnak plağıdır. Tırnağın pembemsi rengi lunulaya bağlı (tırnağın beyaz ayı)damarlı bir tırnak yatağından kaynaklanmaktadır. Kütikül, tırnak kıvrımından uzanır ve arasındaki boşluğu kapatır. aşırı nemden katlayın ve tabaklayın. Tırnağın "ucu", "serbest kenar" olarak adlandırılır Tırnaklar her 6-10 günde bir ~ 0.1 mm büyür ve 6 ayda tamamen yenilenir (ayak tırnakları daha yavaş büyür) (tırnak oranının yaklaşık 1/3'ü). Bu zamanlama, tıbbi durumların başlangıcını /hastalıkları (tırnak yatağından lezyon/tırnak patolojisine olan mesafeyi ölçün ve yaklaşık olarak 0,1 mm ile çarpın patolojinin başlamasından bu yana geçen günler) şiddetini tahmin etmeye yardımcı olabilir veya Yaşla birlikte tırnaklar parlaklığını kaybedebilir ve daha sarı ve kalınlaşabilir (özellikle ayak tırnakları) **Muayene** - Hastanın son 6 ayda veya bir yıla kadar ve yakın zamanda tırnaklarını ısırıp çiğnemediğini ve tırnaklarında yaralanma olup olmadığını sorun. **Şekil veya büyüme değişikliği**		
Şekil 39.2	**Clubbing**	Tırnak plakaları parmak uçları etrafında kıvrılmış ve abartılmış yukarı doğru eğim Schamroth'un işaretini arayın: Normalde parmaklar yan yana (öne doğru) eşleştirildiğinde mevcuttur. Bu durumda parmaklar arasındaki elmas şekilli pencere kaybolur. (Şekil 39.3)	İyot eksikliği A vitamini fazlalığı Enflamatuar GI bozuklukları (IBD, çölyak) Dizanteri Fistüller İdiyopatik pulmoner fibroz Pulmoner malignite Hodgkin lenfoma Tüberküloz Asbestoz Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) Siroz Doğuştan kalp hastalığı Endokardit

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
Şekil 39.4	**Koilonychia (kaşık tırnaklar)**	Tırnak plakaları bastırılmış ve düz veya kepçe gibi görünür. Bu olabilir çocuklarda normal olduğunu değerlendirmek için su damlası testi [16] yapın üzerine bir damla su koyun. damlamazsa, tırnak düzleşmiştir (erken koilonychias)	Riboflavin, niasin, C vitamini, çinko, bakır, krom, selenyum, protein (özellikle metiyonin ve sistein), ve demir yetersizliği Demir eksikliği anemisi Plummer-Vinson sendromu Malabsorpsiyon Hipoklorhidri Hemokromatoz Raynaud hastalığı Lupus (SLE) Tırnak patella sendromu Tiroid bozuklukları Romatizmal ateş Frengi Ellerin petrol bazlı çözücülere kalıcı mesleki maruziyeti Tırnakta travma
Şekil 39.5	**Onikoliz**	Tırnak yatağı tırnak plağından ayrılır	Demir eksikliği anemisi, pellegra (niasin eksikliği) Cronkhite-Canada sendromu (düşük protein kan) - nadir Sedef hastalığı Egzama Enfeksiyon (onikomikoz) Hipertiroidizm/tirotoksikoz ("Plummer'ın tırnakları") Sarkoidoz, amiloidoz ve/veya bağ dokusu bozuklukları Tırnakta travma
Şekil 39.6	**Pitting**	Birkaç desen: 1. Tırnak plağı boyunca çıkıntılar 2. Kırmızı-kahverengi lekeler ("yağ damlası işaret") 3.Çizgiler	Kalıplar şunlara karşılık gelir: 1. Egzama 2. Sedef hastalığı 3. Alopesi areata (otoimmün)
Şekil 39.7	**Beau'nun çizgileri**	Tırnak plağının karşısında (enine) basık yatay oluklar	Yetersiz beslenme Protein, kalsiyum, niasin, çinko, A vitamini ve C vitamini yetersizliği (Yakın zamanda iştahsızlık öyküsü olanlarda görülebilir) Karpal tünel Sendromu Tırnak büyümesini bozan şiddetli hastalık (kabakulak, kızamık, miyokard enfarktüsü) Hipotansiyon Hipokalsemi Kontrolsüz diyabet Ameliyat Kemoterapi veya immünsüpresif tedavi Soğuk havaya maruz kalma (Raynaud hastalığı) Tırnakta travma
	Alışılmadık derecede geniş, kare tırnak plakaları		Hormonal (endokrin) bozukluklar
	Alışılmadık derecede uzun, dar tırnak plakaları		Hipofiz hormonu eksikliği Marfan sendromu
	Kronik olarak koparma, testere dişi tırnaklar	Tırnak kenarında testere dişi deseni vardır kesme kaynaklı	Yetersiz beslenme, vitamin eksiklikleri Radyasyona maruz kalma Kimyasal maruziyet/hasar

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
Şekil 39.8	**>Tırnakların uzaması**	Genellikle kırılgan tırnaklara eşlik eder	Mineral emilim bozukluğu Protein yetersizliği Yetersiz yağ alımı Demir eksikliği (merkezden uzanan çizgiler) B vitamini yetersizliği (tiamin, riboflavin, niasin, piridoksin, folat) Çinko, A vitamini yetersiz
	Onikomadesis	Tırnağın proksimal uçtan başlayarak tırnak yatağından kendiliğinden ayrılması. Tırnak uzadıkça dökülür	Hipokalsemi İdiyopatik Ağır sistemik hastalık sonrası reaksiyon İlaç reaksiyonları Enfeksiyonlar Cronkhite-Canada sendromu Tırnakta travma
	Akrodinya	Tırnak büyümesi ile kırmızı uçların oluştuğu anormallikler	Civa toksisitesi
	Onychorrhexis (Kırılgan tırnaklar)	Düzensiz, yıpranmış ve yırtık tırnak sınırlar Eğer tırnakta bölünmeler varsa "onikosşizya" denir	Protein, EFA, demir, biotin, bor, folat, çinko, kalsiyum, magnezyum, silika, kükürt, çinko, A vitamini, karotenoid, C vitamini, D vitamini ve B12 vitamini eksikliği Selenyum veya A vitamini toksisitesi Anoreksi Hipertiroidizm Hipoklorhidri Metabolik kemik hastalığı Cronkhite-Canada sendromu İpucu: menopoz sonrası kadınlarda ve yaşlı erkeklerde kemik yoğunluğu kontrol edilmeli
	Lunula yok	Tırnakta görünen yarım ay yok	Çinko, protein yetersizliği
	Renk değişimi		
Şekil 39.9	**Terry'nin Tırnağı**	Tırnak yatağının çoğu, tırnak ucunun yakınındaki pembe bir bant dışında beyazdır. Tırnak yatağında azalan damarlanma ve artmış bağ dokusu nedeniyle oluşur. Genellikle lunula yok edilmiştir.	Niasin, protein yetersizliği Bakır toksisitesi Siroz Karaciğer yetmezliği Şeker hastalığı Konjestif kalp yetmezliği Hipertiroidizm
	Mavi lunula	Tırnak yatağında mavi renkli yarım daireler	Bakır toksisitesi Wilson hastalığı (hepatolentiküler dejenerasyon) Gümüş zehirlenmesi (mavi-gri) Kinakrin tedavisi Bozulmuş dolaşım
	Sarı lunula	Tırnak yatağında sarı renkli yarım daireler	Tetrasiklin tedavisi
	Kahverengi/siyah lunula	Tırnak yatağında kahverengi/siyah renkli yarım daireler	Florid fazlalığı Hipertroidi (tırnak yatağı kahverengidir)
	Kırmızı lunula	Tırnak yatağında kırmızı renkli yarım daireler	Kardiyak yetmezlik
Şekil 39.10	**Yarım yarım tırnaklar (Lindsay tırnakları)**	Tırnağın proksimal yarısı beyaz ve distal yarısı (yatay olarak) pembe veya kahverengidir ve lunula yok edilmiştir	Niazin , çinko eksikliği Böbrek yetmezliği (patognomik)

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
Şekil 39.11	**Muehrcke çizgileri**	Lunulaya paralel iki beyaz çizgi (kavisli) ve normal tırnak ile tırnak yatağının ayrıklığı. Vasküler tırnak yatağının anormalliği nedeniyle tırnak uzamasında hareket etmez Çizgiler beyazlatma testi ile geçici olarak kaybolur	Yetersiz beslenme (protein eksikliği) Acrodermatitis enteropathica (nadir, kalıtsal formu çinko eksikliği) Hipoalbüminemi (patognomik) Nefrotik sendrom Karaciğer hastalığı
Şekil 39.12	**Mees'in çizgileri (Reynolds/Aldrich çizgiler)**	Kütikülden serbest kenara doğru boyuna beyaz çizgiler	Niasin, kalsiyum, çinko yetersizliği (hipokalsemi Acrodermatitis enteropathica (çinko eksikliği) Böbrek yetmezliği Hodgkin lenfoma Miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği Cüzzam Sıtma Orak hücre anemisi Karbonmonoksit zehirlenmesi Arsenik zehirlenmesi Talyum zehirlenmesi Kemoterapi (kanser)
	Hapalonychia	Tırnaklar incedir, bükülmeye neden olur ve serbest kenarın kırılması ve boyuna çatlaklar görülür	Kwashiorkor Yetersiz protein ve/veya yağ alımı A vitamini, piridoksin ve C vitamini ve D eksikliği Kalsiyum, silika, demir, kükürt ve çinko yetersizliği
	Solukluk		Demir, B12 vitamini yetersizlikleri/anemi, selenyum ve riboflavin yetmezliği
	Sarı tırnaklar	Tırnaklar daha yavaş uzar ve "yığılmış"/kalınlaşmış görünüm gelişirve lunula kaybolur. Artmış mikrovasküler geçirgenlik [16] sonucundalenf drenajının veya sızıntısının artmasıyla birlikte protein sızıntısı olduğu düşünülüyor.	Sigara içmeyi ve oje kullanımını engelleyin Beta karoten fazlalığı D vitamini yetersizliği Uzun süreli tetrasiklin kullanımı Tip 2 diyabet [48] Lenfödem Plevral efüzyon Bronşektazi Sinüzit Romatizmal eklem iltihabı Nefrotik sendrom Tiroidit Tüberküloz Raynaud hastalığı İmmün yetmezlik Kanser (muhtemelen) İpucu: E vitamini bir müdahale olarak yardımcı olabilir
	Beyaz tırnaklar		Selenyum, çinko yetersizliği
	Kırmızı tırnaklar		Yetersiz beslenme, lupus, karbon monoksit anjiyomu veya polisitemi
	Kahverengi/gri tırnaklar		B12 vitamini eksikliği, diabetes mellitus, hipertiroidizm [54] veya kardiyovasküler hastalık
	Mavi tırnaklar		Periferik siyanoz Bakır toksisitesi
	Boyuna çizgiler (Trachyonychia)		Protein, kalsiyum, piridoksin, biyotin ve C vitamini yetersizlik A vitamini fazlalığı Alopesi areata Vitiligo Atopik dermatit Sedef hastalığı

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
Şekil 39.13	**Splinter kanamalar**	Tırnaktan uzunlamasınaproksimal kenara doğru kırmızı çizgiler. Kılcal damarların kanaması anlamına gelir	İskorbüt (C vitamini eksikliği) Oral kontraseptif kullanım Gebelik Kronik hipertansiyon SLE Romatizmal eklem iltihabı Sedef hastalığı Ülser Subakut bakteriyel endokardit Trikinoz Tırnakta travma
	Telenjiektazi	Parmak tırnaklarının kenarlarında, tırnakta genişlemiş kan damarları	Romatizmal eklem iltihabı SLE Dermatomiyozit Skleroderma
Şekil 39.14	**Punctate lökonyum**	Tırnak ve tırnak yatağı arasındasubungual hava kabarcıkları nedeniyle beyaz nokta veya lekeler.	İzole noktalar varsa, tırnak travmasına (tekrarlanan manikür dahil) bağlı olabilir veya çinko, selenyum ve niasin yetmezliği Tırnağın tamamında varise, muhtemelen konjenital bir bozukluk nedeniyle olabilir
	Boyuna melanoniş	Kahverengi/siyah renk değişimi - tırnak yatağından çevreleyen parmak dokusuna yayılan çizgiler	D vitamini, folat ve B12 vitamini eksikliği Yetersiz beslenme (protein eksikliği) GI polipleri (tırnaklarda lekelerde renk değişikliği) Benign nevüs Koyu pigmentli kişilerde normal varyant Melanom (büyük yama veya küçük çillerin toplanması en yaygın olarak başparmak ve ayak başparmağında)
	Diğer değişiklikler/değerlendirme		
Şekil 39.15	**Paronişi**	Tırnak çevresinde enfeksiyon Kızarıklık, irin, şişlik olabilir, ve hassasiyet (Akut - Staphylococcus enfeksiyon Kronik - mantar)	EFA, çinko ve C vitamini yetersizliği [29]
	Şeytan tırnağı		Çinko, C vitamini, folat ve protein yetersizliği
	Düzensiztırnak etleri		Bor ve demir yetersizliği
Şekil 39.16	**Onikofaji**	Tırnak yemek	Stres Kaygı
	Onikotilomani	Tırnak koparmak	Stres Kaygı
	Kılcal doldurma testi	Teknik: Tırnaklar cilasız olmalı. Tırnak beyazlaşana kadar baskı uygulayın beyazlaşana/beyazlaşana kadar çivi. El kalbin üstünde iken kanın dokulara geçişi için geçen süre(tırnağın pembe olduğu süre) doku perfüzyonunun ve hidrasyonun göstergesidir	Beyazlama süresi> 2 saniye (yani, daha az kapiler dolum): Dehidrasyon A ve C vitamini eksikliği Periferik vasküler hastalık (arteriyoskleroz, hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara, kalp hastalığı, anormal kolesterol) Şok, hipotermi
Baş	Kafayı, kafa derisini ve saçı muayene edin		

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılı Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
Saç	Kalite, miktar, dağılım, renk, doku ve kellik açısından inceleyin. Yaygın veya düzensiz alanlarda saç dökülmesine bakın. Rengi etkileyebilecek herhangi bir kimyasal işlem, boyama veya saç ağartma hakkında bilgi aldığınızdan emin olun. Normal saç dökülmesinin günde 50-100 saç olduğu kabul edilir		
	Saç dökülmesi [34, 57, 58]		Ciddi hastalık veya yaralanma stresi, parazitler, ağır metal toksisite, oral kontraseptifler Protein, demir, çinko veya biyotin eksikliği, anemi Kadınlarda aşağıdaki durumlarda saç dökülmesi meydana gelebilir (en fazla 2 ay sonra) büyük bir hastalıktan kaynaklanan aşırı stres, çok düşük kalorili bir diyet uygulamaktan, hızlı kilo kaybı (bariatrik cerrahi sonrası), polikistik over sendromu (PCOS), tiroid hastalığı veya ilaç [16] tedavisinin bir sonucu olarak Alopesi areata - otoimmün bozukluk (immün sistem saç köklerine saldırır) - yamalı saç dökülmesi İpucu: çinko ve biyotin takviyesine yanıt verebilir [16]
	Kellik		Hipertansiyon veya yüksek kolesterol ile tepede oluşan kelli-artmış koroner kalp hastalığı riski için olası belirteç [59] Kadınlarda frontal kellik PCOS ile ilişkilidir (genellikle hirsutizm ile görülür)
	Seyrek veya ince saç		Protein, çinko, demir, biyotin, linoleik asit ve/veya manganez yetersizliği [4, 16, 32] A vitamini fazlalığı Hipertiroidizm
	Kolay kopan saç		Protein, çinko ve demir eksikliği
	Erken grileşme		PABA (para-aminobenzoik asit) eksikliği Vitiligo Stres
	Kuru/kırılgan		EFA ve/veya mangan yetersizliği [29] Hipotiroidizm
	Kepek		EFA, yağda çözünen vitamin yetersizliği (biliyer işlev bozukluğu) Kalsiyum, piridoksin ve diğer B yetersizlikleri Antioksidan yetersizliği (özellikle selenyum) Aşırı rafine karbonhidrat alımı Hipoklorhidri
	Bayrak işareti	Depigmente saç bantları yetersiz protein alımı dönemleri boyunca yatay olarak görünür (enine saç uzunluğu) Protein alımı geri döndüğünde normal, pigmentli saçlar uzar tekrar-alternatif oluşturma bant benzeri görüntü oluşur	Kwashiorkor, ülseratif kolitte protein eksiklikleri ve diğer koşullar
	Kendi kökü üzerine kıvrılan saç	Saç kökünün dibinde	C vitamini yetersizliği
	Menkes Saçı		Bakır yetersizliği (bozuk bakır metabolizması nedeniyle) [29]
Kafa Derisi	**Kaşıntı**		Kalsiyum yetersizliği Deri döküntüsü (sedef hastalığı veya diğer)
	Psöriazis		Kükürt yetersizliği Dengesiz omega-3 veya omega-6 yağ asidi oranı

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
Yüz	**Duygulanım**	Yukarıya "Genel" bölümü altında bakın	
	Asimetri		İnme/nörolojik sorun Bell felci - yüzün bir tarafındaki kasların felci (yüz kaslarını kontrol edemeyen) genel olarak idiyopatik olsa da diyabete bağlı olabilir, Guillain-Barre sendromu, Lyme hastalığı, viral enfeksiyon (yeni URI) veya diğer nedenler (tümör) Yüz siniri (CN7) defekti
	Yüz sinir (CN7) muayenesi: Hastadan çeşitli yüz ifadeleri yapmasını isteyin - kaşlarını iki taraflı olarak kaldırın, gözlerini kapattırın, kaşlarını çatar, gülümser, dişlerini gösterir ve yanaklarını şişirir {Bates}		
	Alnın orta hattına yakın bölgede dikey kırışıklıklar		Duodenal ülserleri düşünün
	Seboreik dermatit		Biotin, riboflavin, B6 vitamini, çinko ve ■FA yetersizliği Rafine şeker oranı yüksek diyetlerde görülebilir Gıda alerjilerine bağlı olabilir (bunu destekleyen araştırmalar çocuklarda) [60]
	Miksödem	Nispeten zor, artan proteoglikan içeriği ilederi altı doku ödemi ile karakterize. Ayrıva boyunda şişlik varsa guatr	Hipotroidi
	Kaşın lateral 1/3 bölümünün kaybı		Hipotroidi
	Yanaklarda ve burunda dilate kapilerler		Fazla alkol, mide hidroklorik asit eksikliği
	Yüz kızarması	Aynı zamanda kulaklar da kırmızıdır	Alerji
	Sarı cilt		Pernisiyöz anemi (B12 vitamini eksikliği) [16, 29, 31]
	Kahverengi,lekeli, pigmentasyonu cilt	Özellikle parotisli yanaklarda genişleme ve bir "ay" görüntüsü	Protein kalori eksikliği
	Akne	Yukarıdaki tablonun "Cilt" bölümüne bakın	
	Akne rozase	Yukarıdaki tablonun "Cilt" bölümüne bakın	
	Tikler/anormal hareketler	Gülümseme testi ile değerlendirin	Yüz siniri (CN7) defekti Tourette sendromu
	Chvostek bulgusu	Bu işareti test etmek için, yanağın üstü (yanak kemiğinin hemen altında) dizinin ucuyla veya orta parmakla perküzyon .	Kalsiyum ve magnezyum eksikliği Tetanoz, tetani Hiperventilasyon (hipokalsemiye neden olur)
	Trigeminal sinir muayenesi (CNS) muayenesi: Ağrı ve hafif dokunma, bu sinirin üç bölgesinde incelenir yüzünde (oftalmik, maksiller ve mandibular). CN5'in motor fonksiyonu, kasılma hissi ile değerlendirilir. Temporal ve masseter kaslarının yanı sıra kornea reflekslerinin değerlendirilmesi		
	Kılların uzaması	Kadınlarda aşırı (Hirsuitizm) Frontal alanda kellik ve akne de hirsuitizmde görülebilir	Hormonal dengesizlik (aşırı androjenler). Cushing'ler, PCOS, yüksek kolesterol, uyku apnesi, insülin direnç, diyabet, tümörler ve ilaçlar

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
Gözler	Göz fizyolojisi: Göz üç katmanla çevrelenmiş bir küredir - en dışta sklera/korneadır; ortada koroid, siliyer cisim ve iris; ve en içteki katman retinadır Göz küresi büyük ölçüde sklera (gözün "beyazı") ile kaplıdır. İrisin üzerinde kornea vardır - bu şeffaftır, yani ışık gözden geçebilir Göz, mercekle ayrılmış iki sıvı odasından oluşur. Bunlar besinleri taşır ve ışığın geçmesine izin verebilmek için şeffaftır. Bu odacıkların şekli, farklı mesafelerde görmeye izin verecek şekilde değişir İris, göz bebeğinin boyutunu kontrol eden radyal bir kastır (genişlemesine veya daralmasına izin verir) Bir beslenme fizik muayenesinde, gözler büyük ölçüde bir kalem ışığı ile incelenir. Doktorlar ve göz doktorları tipik olarak retinayı görselleştirmek için oftalmoskoplar kullanır ve retina kanamalarını ve retinal arterlerde hipertansiyon ve diyabet ile ortaya çıkan değişiklikleri tespit edebilir		
	Göz kapakları	Pitoz	Nörolojik/kas hastalığı [21]
		Geri çekilmiş kapak	Nörolojik/kas hastalığı, atopik dermatit ve esansiyel hipertansiyon [61]
		Ekzoftalmi	Hipertiroidizm (Graves hastalığı)
		Açısal palpebrit veya blefarit	Riboflavin, niasin veya pyridoksin yetmezliği
		Periorbital ödem	Alerjiler, lokal inflamasyon, miksödem, nefrotik sendrom/sıvı tretansiyon
		Gözlerin altındaki koyu halkalar	Alerjiler (alerjik parlatıcılar), dysbiosis, karaciğer tıkanıklığı detoksifikasyon sorunları olan (aşama I ve II detoksifikasyon) [20], hipoklorhidri, pankreas yetmezliği, adrenal hipofonksiyon ve mineral eksikliği [57, 58] Yorgunluk, uyku sorunu [62]
		Dennie'nin çizgileri (yatay kırışıklıklar alt göz kapakları boyunca) [60]	Gıda alerjileri
		Meibomius bezi disfonksiyonu	Oksidatif strese bağlı olabilir İpucu: Omega-3 yağ asidi takviyesinden faydalanabilir
	Lezyonlar (topaklar, etrafında şişlikler gözler)	Xanthelasma (Biraz yükseltilmiş, sarımsı ve iyi sınırlı boyunca görünen plaklar göz kapaklarının birinin veya her ikisinin burun kısmı)	Hiperkolesterolemi gibi lipid bozuklukları eşlik edebilir [57]
	Konjuktiva	Konjuktivit	Alerjiler,irritasyon, enfeksiyon
		Inflamasyon	A vitamini veya riboflavin eksikliği
		Konjonktival solukluk	Demir, folat ve B12 eksikliği
		Bitot'un lekeleri (köpüklü, yüzeysel konjonktiva üzerindeki lekeler) [1]	A vitamini eksikliği
		Konjonktival kseroz (kuruluk)	A vitamini veya riboflavin eksikliği (veya çevresel kimyasal irritasyon) Diyabet [63]
	Pupiller	Dilatasyon	Alerji (özellikle süt ürünleri)
		Sallanan el feneri testi Işığa pupiller yanıt testi Önce bir göze ışık tutun ve sonra diğerine Normal yanıt: ışık bir gözden diğerine doğru sallanırken her pupil hızlıca küçülmeli Optik sinir veya retina lezyonu: ışığa maruz kaldığında genişler	Optik sinir (CN2) yada retinal lezyon

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
		Nistagmus	Tiamin yetersizliği [29] İlaç tedavisi, CNS hastalıkları İç kulak iltihabı Albinizm Astigmatizm, miyopi CN3, CN4 ve CN6'daki kusurlar
	Lens ve kornea	Korneal ark	A vitamini eksikliği Dislipidemi (orta yaşlı erkekler) (DN)
		Kornea skar, ülser	A vitamini eksikliği
		Korneal kseroz (donuk görünüm)	A vitamini eksikliği
		Keratomalazi (kornea yumuşaktır)	A vitamini eksikliği
		Kseroftalmi	A vitamini eksikliği
		Pterjiyum	Kadınlarda obezite ve pterjiyum [64] arasındaki bir ilişkinin epidemiyolojik kanıtı
		Katarakt	Disglisemi, C vitamini yetersizliği Oksidatif hasarın ve nihayetinde koroner kalp hastalığı (KKH) belirteci olabilir
		Glokom	Kalıtsal Kronik subklinik inflamasyon Oral mikrobiyomdaki dengesizliklerle ilişkili olabilir [65]
		Kayser-Fleischer halkaları (Yeşilimsi kahverengi birikinti etrafında dairesel halka içinde bakır korneanın çevresi (sklera/ gözün beyazı ile buluştuğu bölüm))	Karaciğerde kalıtsal seruloplazmin defekti nedeniyle kalıtsal bakır birikiminin sonuçları Wilson hastalığı
	İris	Iritis	Travma, bazı hastalıklarda da görülebilir. ankilozan spondilit, Reiter sendromu, sarkoidoz, enflamatuar bağırsak hastalığı ve sedef hastalığı. Bulaşıcı nedenler Lyme hastalığı, tüberküloz, toksoplazmoz, sifiliz ve herpes simpleks ve herpes zoster virüsleri
		İris kasılma testi (Salıncaklı el feneri testinde bir varyasyon: karanlık odada ışığa maruz kalma oda,pupil hemen kasılı ve öyle kalır)	Adrenal yetmezlik durumunda pupil ışığa maruz kalma ile kasılır, ancak genişler. Bu genişleme 2 dakika içinde gerçekleşir ve başka bir kasılmadan 30-45 saniye önce böyle kalabilir. Bu genişlemenin meydana geldiği zaman ve ne kadar sürdüğü anlamda iyi bir zamandır. Sonra yeniden test yapmak,müdahaleler uygulandığında adrenal durum hakkında daha sonra bir monitör görevi görebilir.
	Optik (CN2) ve okülomotor (CN3) muayene: ekstraoküler hareketleri (boşlukta "H" ve "X") ve ve ışığa karşı pupil tepkisini değerlendirin		
		Oftalmopleji Birinin zayıflığı veya ekstraoküler kasların biryada daha fazlasının felci	Tiamin eksikliği [29]
		Nistagmus	Tiamin yetersizliği [29] İlaç tedavisi, CNS hastalıkları İç kulak iltihabı Albinizm Astigmatizm, miyopi CN3, CN4 ve CN6'daki kusurlar

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Görmede değişiklik	Azalmış görme keskinliği	Esansiyel yağ asidi eksikliği [29] Optik sinir defekti
		Azalmış gece görüşü	A vitamini [29], çinko yetersizliği
		Renk körlüğü Genellikle kalıtsal zayıf renk görme her iki gözü etkiler ve derecesi yaşam boyunca değişmez Ishihara veya Hardy Rand ve Rittler testi ile inceleyin	Diyabet, glokom, makula dejenerasyonu, Alzheimer hastalığı hastalık, Parkinson hastalığı, kronik alkolizm, lösemi ve orak hücreli anemi Kalp problemlerini tedavi eden, yüksek tansiyon, erektil disfonksiyon, enfeksiyonlar, sinir bozuklukları ve psikolojik problemler için kullanılan bazı ilaçlar gibi ilaçlar renk görüşünü değiştirebilir Yaşlandıkça renkleri görme yeteneği yavaş yavaş bozulur Bazı kimyasallara maruz kalma (karbon disülfür ve gübreler) renk görme kaybına neden olabilir [66]
		Retina alan kusuru	A vitamini, E vitamini eksikliği [29]
		Makular dejenerasyon Muayene için Amsler Grid testini uygulayın	İpucu: Lutein, zeaksantin ve C vitamini, maküler dejenerasyon
		Görsel kontrast	Maküler dejenerasyon, katarakt ve glokomda görsel kontrast hassasiyet kaybını değerlendirmek için kullanılabilir ve kontrast duyarlılığının kaybı nedeniyle yaşlılarda düşmeyi önlemeye yardımcı olur Bir dizi faktörgörsel kontrast: algılama yeteneğini etkileyebilir beslenme yetersizlikleri, alkol tüketimi, ilaç veya uyuşturucu, maruziyet endojen veya eksojen toksinler dahil ancak hariç nörotoksinler, biyotoksinler, uçucu organik ile sınırlı bileşikler (VOC'ler), mikotoksinler, küf, mikrobiyal, VOC'ler, parazitler, siyanobakteriler, dinoflagellatlar, ağır metaller, Lyme hastalığı Görsel kontrast testi, ilerlemeyi izlemek için kullanılır. Lyme hastalığı için tedavi gören hastalar MS hastalarında nörotoksisiteyi ölçebilir. Not: Görsel kontrast kaybı tanısal değildir, ancak bu koşullar için daha fazla değerlendirme gerektirir [67, 68]
		Fotofobi	Çinko eksikliği [29]
		Uçuşam cisimcikler	Uzağı göremeyenler uçuşan cisim görmeye daha yatkındır (ayrıca diyabet ve katarakt öyküsü olanlar ameliyat) C ve K vitamini ve bioflavonoid yetersizliği
Kulaklar	**Kulak memesinde çapraz buruşma**		Kardiyovasküler hastalıkla yüksek oranda ilişkilidir (erkeklerde)
	Dışta Tophi kulak memesi		Gut
	Kulak kanalında kıl		Koroner arter hastalığı ile ilişkili
	Kulak kanalında fazla kulak kiri (balmumu)		EFA yetersizliği veya alerji
	Tinnitus		Kardiyovasküler hastalık, alerji, aspirin toksisitesi, B12 eksiklik [69]
	Akustik sinir (CN8) muayenesi: farklı aralıklarla kulağın her iki yanında parmakları birbirine sürtünerek işitme durumunu değerlendirin. hastadan farklı mesafelerde lokalize olmasını ve iletim tipi işitme kaybını değerlendirmesini isteyin (Weber ve Rinne testleri test çatalı ile) [21]		

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
Burun	**Dış burun**	Kızarıklık, kuruluk, kızarıklık/cilt anormallikleri açısından inceleyin	
		Rinofima Burun derisinde bir kalınlaşma ve kızarma kan damarlarında çatlama olabilir	Aşırı alkol alımıyla ilgili Hipoklorhidri Akne rosacea ile ilgili olabilir
		Malar döküntü (ayrıca Kelebek şekli için "kelebek döküntüsü" kanatları ile şekil yanaklardaki kelebek kanatları ve burun köprüsü üzerindeki gövdesi) Morumsu, pullu bir kızarıklık	Sistemik lupus eritematozus (SLE) Niasin eksikliği
		Selam işareti/alerjik selam [60] Elin yukarı doğru hareketi nedeniyle burun sürtünmesi sonucu oluşur (nedeniyle burun damlası/rinit) Burnu ovuşturmaktan burnun alt kısmı boyunca alerjik kırışıklık yatay çizgiler	Alerjiler (özellikle süt ürünleri)
		Nazolabial sebore (Seboreik) burun tabanı çevresinde kızarıklık ve perioral bölge)	Piridoksin, EFA eksikliği [29]
		Nazolabial dyssebacia (burun tabanının etrafında ve perioral bölgede bir bozukluk karakterize edilen yağ bezlerinin aşırı yağ üretimi ile, iltihaplanma, pul pul dökülme ve yağ bezlerinin çatlaması (nemli ve kızarık görünür))	Riboflavin eksikliği [29]
	Burun kanalı / burun içi [34, 57]	Burun içi polipler	Alerjiler (kronik rinit) Salisilat duyarlılığı (sıklıkla astımda görülür) [29]
		Epistaksis (burun kanaması)	C vitamini, K vitamini ve flavonoid yetersizliği [60] Alerjiler Yerel travma Enfeksiyon Kuru hava Hipertansiyon veya pıhtılaşma bozuklukları İlaçlar

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Koku Koku kimlik testini kullanarak koku duygusunu değerlendirin [UPSIT]: 40 maddelik koku kartı test kitapçığı ile kendi kendine yapılabilen test Koku ayrımcılığı test: Sniffin ' Çubuklar [70]	Hipozmi - azalmış koku	Çinko eksikliği, pernisiyöz anemi Burun poliplerine, kadmiyum zehirlenmesine bağlı olabilir, sigara, astım, alerji, diyabet, hipotiroidizm, fibromiyalji, MS, şizofreni, sarkoidoz, SLE, karaciğer veya böbrek yetmezliği, tümör İlaçlar: çinko bazlı burun içi spreyler; burun içi ilaçlar; antibiyotikler; antidepresanlar; antilipidemik; hipertansiyon, romatizma için ilaçlar ve hipertiroidizm; kemoterapötik ilaçlar; ve opioidler [71] Koku bozuklukları, bir dizi nörodejeneratifte mevcuttur. hastalıklar ve erken teşhislerinin bir parçası (koku alma duyusundaki değişiklikler, idiyopatik Parkinson hastalığı). Ayrıca bir işaret olabilir erken Alzheimer hastalığı [72] Koku alma (CN1) kusuru Prognostik: Koku alma ayrımcılığının azalması, gelecekteki bilişsel gerilemenin önemli yordayıcısı [71]. Yaşlılıkta koku alma disfonksiyonu mortaliteyi öngörür [73]. Genel sağlıkla ilgili kokuları tanımlayamama ve kişinin yaşam beklentisi negatif olarak ilişkili olabilir alçaltılmış koku alma ile [73]
		Anosmi - koku alma yeteneği eksikliği	Tek taraflı anosmi travmaya bağlı olabilir Burun kanallarının kronik enfeksiyonu veya iltihabı
		Hiperozmi - artan koku yeteneği	Hiperozmi, Addison hastalığı, ile ortaya çıkabilir. kafa yaralanması, çoklu kimyasal hassasiyet, migren ataklarıöncesinde veya sırasında ve Depresyon ilaçlarınınvhızlı kronik çekilme sendromu,ı genellikle hiperozmi [74] ile birlikte
		Fıstık ezmesi testi Hastayı fıstık ezmesinin kokusu için kapalı gözlerle test edin, her bir burun deliği ile bir kez koklamasını isteyin. Bir kap fıstık tutun burun deliğinin ortasına fıstık ezmesi tutun ve hareket ettirin (ideal olarak çok geniş bir ağızlı olmayan bir kap ile) her seferinde 1 cm kadar kabu harekett ettirin Kokunun algılandığı mesafeyi not edin.	Alzheimer hastalığı ve hafif kognitif bozukluk durumlarında sol burun deliği koku algılama bozukluğu Bu test, hastalığın ilerlemesini izlemek için de yararlı olabilir (asimetri erken aşamalarda en büyüktü Hastalığın ilerlemesi ile sağ burun deliği dahafazla bozulur - sonuçta genel asimetrinin azalması [75] görülür
Sinüsler	Harici olarak inceleyin - etkilenen sinüs (ler) üzerinde ağrı, hassasiyet, kızarıklık ve şişlik olup olmadığına bakın		
	Tıkanıklık veya (post) nazal akıntı		Kronik alerjiler Enfeksiyon şüphesi taşıyan sarı-yeşil balgam
	Disbiyoz		Hipoklorhidri ve pankreas enzimi eksikliğinden kaynaklanabilir
Ağız	Ağız mukozasındaki hücrelerin hızlı dönüşümü nedeniyle ağızda bir dizi hastalık, bozukluk ve dengesizliğin ipuçları veya hastalık seyrinde erken dönemde ağız muayenesinden yapılabilecek kesin tanılar (kurşun zehirlenmesi, yeme bozuklukları, beslenme yetersizlikleri vb.)vardır. Muayeneye başlamadan önce hastaya herhangi bir sorun diş eti veya mukozanın tadı, yanma hissi, ağrısı veya kanaması (Radler ve Lister) olup olmadığını sormanız önerilir.		

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Dudaklar	Cheilosis, açısal stomatit Kızarıklık, ağız kenarlarının birinin veya ikisinin birden çatlaması	Riboflavin, niasin, pantotenik asit, piridoksin, folat, B12, demir ve/veya çinko eksikliği [29, 57, 76] Enfeksiyon (takma dişleri olanlarda Candida, olmayanlarda Staph.) Yerine tam oturmayan protezler (tükürük köşelerden sızar - Cilt tahrişine neden olur)
		Cheilitis	Crohn hastalığının erken belirtisi Cheilosis ve/veya fazlalığının beslenme yetersizlikleri A vitamini
		Aktinik keilit Genellikle alt dudakta	Güneşe aşırı maruz kalma (dudaklarda pigment kaybı ve pullu ve kalınlaşmış olabilir)
		Dudak ülserleri ve yaralar	Uçuklar: selenyum eksikliği [29] Herpes labialis'ten (herpes simpleks virüsü I (HSV-1) - uçuk) Dudağın üst sınırında veya çevresinde lezyonlar görürseniz - genellikle uçuk olduğu anlamına gelir. Herpes lezyonları Stres ve adrenal aşırı yük ve kalsiyum ile hızlandırılmış ve EFA eksikliği: lizin eksikliği, maruziyet, C vitamini ve/veya flavonoidler [29, 58] ile tetiklenmiş olabilir. Kanser (skuamöz hücreli karsinom) - genellikle alt dudak (pullu bir plak, ülser veya nodüler olabilir). Görüldü açıktenli ve uzun süreli güneş öyküsü olanlarda maruziyet
		Büyümüş dudak	Travma Anjiyoödem (gıda alerjilerine ikincil olabilir)
		Pigmentli dudak	Peutz-Jeghers sendromunda dudaklarda birden çok ve ağız mukozasında pigmentli lekeler ve bağırsak polipleri. Bu durumda gastrointestinal maligniteler açısından biraz daha yüksek bir risk var
	Damak	Ağzın çatısını görselleştirin Farinksi (sütunlar, bademcikler, uvula) hareket, genişleme veya lezyonlar için değerlendirin Dil bıçağını dilin orta 1/3'ünde kullanın. İleri ve aşağı çekişve hasta "Aah" der (yumuşak damağı yükseltir ve kişinin kraniyal sinir fonksiyonunu değerlendirmesine izin verir... bu konuda daha sonra daha fazlası). Dilin arkasına dokunmayın yoksa öğürme refleksini ortaya çıkarabilirsiniz. Parasempatik stres durumunda olanların kolay bir öğürme refleksine sahip olacağını unutmayın (kalsiyuma göre çok fazla potasyum ile artan alkalinite)	
		Candida (pamukçuk) Damakta, farenks veya mukozada beyaz akıntı	Demir ve/veya C vitamini eksikliğine bağlı olabilir İlaçlar (antibiyotikler, kortikosteroidler) Azalmış bağışıklık ve emilim bozukluğu ile ortaya çıkar Ağız kuruluğundan kaynaklanabilir Diyabet, HIV, kanser, böbrek yetmezliği [76]
		Mavi gri	Hemokromatoz
		Sedef hastalığı Ağrı ve rahatsızlığa neden olabilir ve dolayısıyla tüketilen ve yiyecek türlerini ve miktarlarını etkiler	Karaciğer ve GI dengesizliklerinin bir göstergesi olabilir (her ikisi de sedef hastalığı ile ilişkilidir)

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Farenks	Uvula yokluğu	Cerrahi olarak çıkarılabilir (Obstrüktif uyku apnesi için yapılabilir)
		Şişmiş uvula	Farenjit
		Tonsilit	Alerjiye bağlı olabilir
		Tonsillerin büyümesi	Vitamin A ve/ veya C ve çinko eksikliği [29] Alerjiler /hassasiyetler Kronik enfeksiyon Uyku apnesi
		"Kızıl hilal" - iki taraflı kızarıklık (morumsu bir kırmızı renk) herhangi bir ağrı veya ağrısız pillarlı boğaz	Kronik yorgunluk sendromu
		Bademcikler/pillar üzerinde siğiller	HPV (human papillomavirus)
	Glossofaringeal sinir (CN9) ve vagus (CN10) muayenesi: Hasta, farenks hareketini değerlendirin. "ah" der ve öğürme refleksini değerlendirin (iki taraflı). Ses kısıklığı veya burun tonu için sesi dinleyin ve varsa yutma güçlüğü (CN10 lezyon)		
	Bukkal mukoza	Beyaz noktalar	Oral pamukçuk (Candida) - kırmızı, ham (iltihaplı, kanayan) ağız mukozasını açığa çıkarmak için bunlar kazınabilir Skuamöz hücreli karsinom da görülebilir, Koplik lekeleri (rubeola) veya HIV (kıllı lökoplaki) Sigara içenler, tütün çiğneyenler, alkolü fazla tüketenler veya uygun geçmiş öyküsü olanlarda tüylü lökoplaki (prekanseröz) hakkında daha fazla sorgulayın
		Lekeli noktalar	Peutz-Jeghers sendromu, sigara içenlerin melanozu, malign melanom, Addison hastalığı, hemokromatoz
		Kırmızı noktalar: peteşi	C vitamini, K, protein ve/veya enerji yetersizlikleri Trombositopeni Enfeksiyöz mononükleoz, piyojenik granülom, eritema migrans, Kaposi sarkomu
		Xerostomia (ağız kuruluğu)	Çinko yetersizliği
		Stomatopiroz (ağrılı iltihaplı ağız) ve disestezi (yanma ağız sendromu)	Demir, B12, folat ve/veya magnezyum yetersizliği
		Solukluk	Demir eksikliği
		Ülserler/yaralar (aftöz ülserler [acıyan yara	B12 vitamini, folat yetmezliği Alerjiler (çölyak hastalığı dahil) (Daha nadiren enfeksiyon ve kanserde görülür) Sodyum lauril sülfat içeren diş macunu kullanımıyla tekrarlayabilir
	Dişetleri	Dişeti hipertrofisi, kanamalar	Bioflavonoid ve B12 vitamini eksikliği Zayıf fırçalama tekniği/sert fırça kullanımı C ve D vitamini eksikliği (iskorbütle birlikte bkz. Peteşi (kanamanın neden olduğu küçük kırmızı veya mor noktalar diş etlerinde) Ergenlik, hamilelik İnflamatuar bağırsak hastalığı (IBD), üveit, ankilozan spondilit, periferik artrit, eritema nodozum [77] Lösemi İlaçlar (fenitoin, siklosporin A)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılı Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)	Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Dişeti çekilmesi Diş eti iltihabı Dişeti dokusunun iltihaplanması Periodontitisli diş eti iltihabı (bakteriyel enfeksiyon) olarak bilinir Daha ileri aşamalardadaha büyük damak cepleri oluşu dişler gevşer ve araları açılır	Silika, kalsiyum, CoQ10, quercetin, antioksidan yetersizliği A ve D vitamini, riboflavin ve niasin eksikliği (ayrıca niasin ile dişeti hassasiyetine bakın eksikliği) [78] Bilişsel düşüşün önemli prediktörü olarak dişeti iltihabı [79] 65 yaşın altındaki hipertansiyonu olan [80] bireylerde kötü ağız hijyeni ilişkili ağız iltihabı Kronik oral iltihaplanma ile diğer sağlık durumlarının (kardiyovasküler hastalık, felç, diyabet, Alzheimer hastalığı ve diğerleri demans ve pankreas kanseri) [32,78] arasındaki güçlü ilişki
	Kurşun hattı Diş etlerinde mavimsi siyah bir çizgi (Damak kenarından ~ 1 mm) kronik kurşun zehirlenmesini gösterebilir. Çizgi Diş etlerinin kıvrımlarını takip eder ve dişlerin olmadığı yerde kaybolur (tartar oluşturan bakteri tarafından üretilir)	Kurşun ya da bizmut maruziyeti
Dişler	Uzun dişler	Damak çekilmesi
	Bruksizm	Aşırı stres, alerjiler, parazitler
	Diş çürüğü	Zayıf mineral emilimi C ve B12 vitamini, florürve fosfor eksikliği [29]
	Malpozisyon ile diş renk değişikliği ve üst birincil kesici dişler boyunca hipoplastik çizgi (sarı kahverengi renkli)	Protein kalori eksikliği
	Benekli enamel, floroz	Aşırı florid, kalsiyum yetersizliği
	Diş erozyonu	Aşırı taze narenciye veya şekerli gazlı içecekler tüketimi Bulimia (dişlerin arka tarafı boyunca - özellikle kesici dişler) GERD Klorlu suda yüzme (kronik olarak) Sık şarap tüketimi (asitler dişleri aşındırabilir)
Diş malzemeleri	Restorasyonda kullanılan nikel ve/veya diğer metaller bazı hastalarda alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Civa amalgamları, kök kanalları, implantlar, karışık asil ve baz metal kronlar, kromdan yapılmış kısmi protezler kobalt, BPA bazlı reçine dolgular, gece koruyucuları ve protezler bazı hastalarda oksidatif stres oluşturabilir Genç yetişkinlikte cıva amalgamları daha sonraki yaşamda artmış diabetes mellitus riskine yol açabilir [81]	
Tat	**Tatla ilgili besinler** [34, 58] Vitaminler: A, E, riboflavin, niasin, pantotenik asit, piridoksin, folat Mineraller: Bakır, iyot, demir, çinko Bireysel mineraller için tat testleri mevcuttur (potasyum, çinko, magnezyum, bakır, krom, manganez, molibden ve selenyum). Fiziksel muayene ve laboratuvar değerlendirmesi rehberlik etmek için bazı başlangıç bilgileri sağlayabilir (bu testlerin genellikle daha az kabul edildiğini unutmayın.	

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)	Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Disguzi	Çinko ve B12 vitamini eksikliği
	Değişen tat algısı	Diyabet, hipotiroidizm veya diğer metabolik koşullar
	Ayırıcı tanı (Ddx): koku kaybı (tat kaybına da neden olabilecek şekilde)	Kanser tedavisi (kemoterapi ve/veya radyasyon), ameliyat sonrası ve/veya belirli ilaçlar azitiromisin [17], amlodipin, metronidazol, tetrasiklin grupları, statinler ve bir dizi tiroid ilaçları [82]
	Tat kaybı (genel) Koku kaybını değerlendirdiğinizden emin olun (katkıda bulunabilir/neden olabilir tat kaybı)	Çinko yetersizliği
	Et için tat kaybı	Eksik protein sindirimi (büyük olasılıkla bunun nedeni hipoklorhidri olabilir) Çinko eksikliği Pepsin ve proteaz yetersizliği
Ağız içi iltihabı	Mukoza ve/veya diş etlerinde kızarıklık	C vitamini yetersizliği [1]
	Süper tadıcı durumunu değerlendirmek için bitter şeritler Kontrol şeridini önce dilin üzerine, ardından bitter şeridi ağza yerleştirin ve tadı için değerlendirin Süper tadıcılar, bu tadı algılayan alel için homozigottur. Daha fazla mantar şeklinde papillaları vardı Kadınlar, Asyalılar ve Afrikalı Amerikalıların süper kahraman olma olasılığı daha yüksektir ve tüm Amerikalıların yaklaşık% 25'i süper ustalar olarak sınıflandırılmıştır. (Bir süper usta olmak, potansiyel olarak toksik bitkilerden alkaloidrlerinden kaçınmada evrimsel bir avantaj sağlamış olabilir.) Klinik önemi: Süperstarların kolon kanseri riski daha yüksek olma, daha fazla tuz tüketme ve daha zayıf olma eğilimindedir. ortalama nüfus. Bakteriyel sinüs enfeksiyonlarına karşı daha dirençli olabilirler ve daha çok yiyiciler olma eğilimindedirler. Son olarak, süpertadıcılar çinko tally tadı testini geçebilir, ancak daha sonraki kan analizlerinde yine de çinko eksikliği olabilir. Tadımcıların sigara içmeyen olma olasılığı daha yüksektir ve kahve veya çay içme alışkanlığı yoktur ve yeşil sebzeleri acı bulma olasılığı daha yüksektir. Tadıcı statüsüne daha çok Yerli Amerikalılar, Inuits ve Avustralya veya Yeni Gine Aborijinler sahip olabilir	
Nefes kokusu (ağız kokusu)	Ağız boşluğu hastalıkları	Niasin yetersizliği [29] Besin artıkları, stomatit, glossit, periodontal hastalık, zayıf temizlenmiş protezler, kserostomi (ağız kuruluğu - tükürük azalması)
	Burun ve sinüs hastalıkları	Atrofik rinit, kronik sinüzit, nazal septal delinme, ozena (burun atrofik hastalığı ve türbinler), nazal septal perforasyon (buna bağlı olabilir kokain kullanımı) ve tutulan yabancı cisimler
	Bademcik ve yutak rahatsızlıkları	Tekrarlayan bademcik ve geniz eti enfeksiyonları, farenjit
	Sindirim organlarının bozuklukları	Akalazya, GERD, ampiyem Disbiyoz, pankreas enzimleri ve/veya hidroklorik asit yetersizliği [58]
	Akciğer hastalıkları	Apseler, bronşektazi, pnömoni, ampiyem (vücut boşluğunda irin toplanması - bu durumda akciğerler ("Plevral ampiyem"))
Meyveli/amonyak kokusu	Sistemik nedenler	Diyabetik ketoasidoz (meyve kokusu), fetor hepaticus ve üremi (amonyak kokusu)
	Psikiyatrik durumlar	Kötü nefes kokusu hasta tarafından algılanır ancak doktor tarafından algılanmaz. Halüsinasyon olabilir. (Bazı hastalar başkalarının onları koklamasını önlemek için bunu vücutlarından çıkan ve kendilerini izole edecekgenel kokulara genişletir.)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Boyun lenf bezleri	Lenadenopati (şişmiş bezler)	Gıda alerjisi Enfeksiyon Kanser
	Parotid bezler	Genişleme	Tiamin eksikliği [29] Protein yetersizliği Bulimia
Dil [34, 57]	Dil, mukoza ile kaplı iskelet kasından oluşur. Dilin üstünde (dorsum) üç farklı tat tomurcukları/papilla türleri: İpliksi Mantar şeklinde (dilin tüm yüzeyini kaplayan) Circumvallate (yarım daire düzeninde dilin arka dorsumu). Tadı içermesine ek olarak tomurcuklar, bu papiller ayrıca dilin yüzey alanını arttırır. Görselleştirme: Hastanın, hem dili hem de dili görselleştirmek için dili dışarı çıkarırken (ve sonra kıvırırken) "Ah" demesini sağlayın. dilin dorsumu ve dil altı yüzeyini muayene edin. Gazlı bez, uzak iç ve yan yönleri incelemek için kullanılabilir (dilin ucuna yerleştirin ve gazlı bez yardımıyla kavrayın ve çekin)		
	Renk	Soluk	Anemi
		Kırmızı Candida (beyaz ile etli kırmızı ceket); glossit - çeşitli tonları renklendirme	Glossit: B vitamini yetersizliği (tiamin, riboflavin, niasin, piridoksin, folat, B12) Eflatun (riboflavin yetersizliği) Ateşli kırmızı (niasin yetmezliği) Hiperkeratotik görünümle - A vitamini yetersizliği [83] Not: folat eksikliğinde glossite eşlik eder normal propriyosepsiyon, ancak glossitte vitamin nedeniyle B12 eksikliği/pernisiyöz anemi, anormal propriyosepsiyon görülür Demir eksikliği anemisi Şiddetli protein kalorili beslenme ve emilim bozukluğu Alkolizm Oral östrojen - muhtemelen hormon kaynaklı B vitaminlerinin azalması [83] Nedeni Candida ise, demir ve/veya C vitamini eksikliği
	Üst tabaka	İnce Hafif tat alma tomurcukları ile ortaya çıkarsa "Kaygan veya pürüzsüz dil" veya atrofik glossit	Dil sıklıkla ağrılı olabilir (atrofiyi gösterir). B vitamini eksikliği, demir eksikliği, alkolizm, şiddetli protein kalorili yetersiz beslenme, yetersiz emilim Hipoklorhidri ve/veya ince bağırsakta bakteriyel aşırı büyüme (SIBO) ortaya çıkabilir
		Beyaz, peynirli akıntı (üstte etli kırmızı dil)	Kandidiyazis, GI flora dengesizliği, AIDS
		Kuru görünümlü ince kat	Dehidrasyon
	Yarıklar/çatlaklar	Yarık ve çatlak dil (aynı zamanda skrotal dil olarak bilinir)	Niasin eksikliği ve bağırsakla tetiklenen otoimmün sorunların olası nedenler olduğu düşünülüyor Sedef hastalığı ile ortaya çıkabilir (coğrafi dil) ve Sjogren sendromu [83]
	Şişme	Sıklıkla dilin kenarlarında dişlerin izleri görülebilir	Zayıf sindirim, alerji, hipotiroidizm, disbiyoz, amiloidoz, Down sendromu [29] Kalınlaştırılmış konuşma, horlama ve uyku apnesi

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Lezyonlar	Coğrafi dil Dilin normal görümünün haritaya benzeyecek şekilde kırmızı alanlarla değişim gösterdiği ve bunun zaman içinde değiştiği durum. - İyi huylu kabul edilir ve geleneksel olarak kendini sınırlayan tıp çevreleri	B Vitamini ve çinko yetersizliği Alerjiler Fissürle ve kimyasal duyarlılıkla [32] birlikte sedef hastalığında ortaya çıkabilir [83] Çölyak hastalığı
		Tüylü siyah dil	Antibiyotik tedavisi, sigara ve bizmut maruziyet takip edebilir Zehirlenmelerde yüksek ya da aşırı dozda kömür kullanımı bu duruma yol açabilir
		Tüylü lökoplaki - çoklu beyaz, siğil ve ağrısız plaklar. Bunlar genellikle yan tarafta bulunur (ve ayrıca yanakların iç mukozasında görülebilir). Her biri plak saç benzeri çıkıntılara sahiptir. Ddx - Candida: Candida'da beyaz önlük kazınabilir, bu tüylü lökoplaki için böyle değildir	A vitamini, riboflavin, niasin, piridoksin yetersizlikleri, folat, B12 kanser öncesi, HIV/AIDS
		Dil ısırma	Senkop öyküsü (bayılma) varsa, şüpheli nöbetler (genelleştirilmiş tonik-klonik), özellikle dilin yanları (yan kısımları) ısırırken
		Dil altı üzerinde varisli damarlar (dilin alt tarafı) damarlar. "Havyar dili" olarak anılır	Normal yaş durumu olabilir, ancak bazı hastalarda sağ taraftaki basınçlarda kronik bir artışı gösterebilir (ör. Koroner kalp hastalığı)
	Hareket	Tremorlar ya da istemsiz hareketler	Hypoglosal (CN12) sinir defektleri
	Hipoglossal (CN12) muayene: hastanın ifade etme yeteneğini değerlendirin; dili dinlenirken ve protrusyon anında		
Çene	Çene fonksiyonu - temporomandibular eklem (TME) disfonksiyonunu değerlendirin (gıda alımını sınırlayabilir/değiştirebilir) Hastanın ağzını açıp kapatırken çenesini (ayrıca kulak kanalının açıklığını) palpe edin. Duyulabilir olanı hissedin ve çene üzerine tıklamayı dinleyin Çiğneme ve yutmayı değerlendirin		
	Hareket	Tıklama ve yanlış hizalama (ve genellikle ağrı bildirir) TMD / TMJ veya TMJD nedeniyle (temporomandibular bozukluk, temporomandibular eklem bozukluk)	TMD/TMJD artan psikolojik stres ve abdominal obezite ve kadınlarda daha düşük bir BMI [84] ile ilişkili olabilir Baş ağrısı, alerji, depresyon, yorgunluk, dejeneratif artrit, fibromiyalji, otoimmün bozukluklar, uyku apne ve gastrointestinal şikayetler TMJD'den muzdarip olanlarda ve romatoid artrit hastalarında ankilozan spondilit ve birincil Sjogren sendromu [86] durumunda daha yaygın olmalıdır [85]

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Çiğneme ve yutma	Yaşlılarda çiğneme ve yutma fonksiyonlarının ikisini de değerlendirmek önemlidir. 3 oz. su yutma testinden geçilirse ince sıvılar ve diğer yiyecek kıvamları için disfaji değerlendirmesi [88] yapılması tavsiye edilir. Topluluk içinde yaşayan yaşlılar için disfaji risk değerlendirmesi (DRACE): Yaşlılarda gizli çiğneme riskini ve yutma bozuklukları tespit etmek için [89]geçerli ve güvenilir bir araçtır	Çiğneme ve yutma güçlüğü çekenlerde A, E vitamini ve manganez seviyeleri önemli ölçüde düşüktür ve çiğneme güçlüğü çekenlerde de önemli ölçüde daha düşük magnezyum ve E vitamini [87] seviyeleri görülür Vagus sinir defekti (CN10), yutmayı etkileyebilir
Boyun 31,34	Lenfatik damarlar vücudun her yerinde tüm doku ve organlarda bulunur. Lenfatik damarlar kan damalarına eşlik ederler- vücudun bazı bölgelerindeki düğümleri bulmaya yardımcı olur. Lenfatik damarlar lenf toplama işlevi görür (ECF) ve venöz dolaşıma taşır. Venöz sisteme geçerken lenf, lenf düğümlerinden geçer - ki lenf sıvısını filtrelemeye hizmet eder. Lenf düğümlerindeki mikroplar, kötü huylu hücreler ve diğer kalıntılar genişlemeye ve/veya lenf düğümlerinin sertleşmesine neden olabilir. Bu genişleme veya sertleşme yeterince önemliyse, düğümler palpe edilebilir ve"periferik lenfadenopati"tanısı konur. Normal bir yetişkinin yaklaşık 400-450 lenf düğümüne sahiptir, ancak bunlardan sadece ~ 100'ü aşikardır (kol ve koltuk altı (koltuk altı), bacakta ve baş ve boyun)		
		Lenfadenopati Bir lenf düğümünü palpe ederken, yapın çok hafifçe ve şunları değerlendirin: Boyut -> 1 cm çap (genellikle kaliperlerle ölçülür); önemli kabul edilir ve patolojik olabilir (b intravenöz (IV) ilaç kullananlarda düğümler büyük görünebilir - genellikle iyi huyludur) Sürekli büyüklük - Çok sert malignite düşündüren (Hodgkin lenfoma olmasına rağmen düğümler genellikle elastiktir). Not sıvı dolu olan kistler daha yumuşak ve şişmiş düğümler malignite olmadan (enfeksiyon veya alerji) genellikle daha yumuşak olur Matting - bireysel düğümler şişer daha büyük düğümler oluşturmak için birlikte üstte yatan deri veya altta yatan doku yapışmış olabilir veya olmayabilir Hassasiyet - genellikle iltihaplanma, daha az sıklıkla kanser Genel olarak: İyi huylu düğümler genellikle küçüktür, yumuşak, hassas olmayan ve ayrık (keçeleşmemiş) Enflamatuar düğümler, hassas, sert, ve genellikle keçeleşmiştir. Kanserli düğümler genellikle büyüktür, hassas olmayan, keçeleşmiş ve sertleşmiş. "Sentinel" düğümler genişlediğinde veya palpasyon için anormal olduğunda, belirli bir durum için sinyal kabul edilir	Alerjiler, enfeksiyon (sistemik, genelleşmiş ve kronik LA (lenfadenopati); akut, izole edilebilir düğüm (ler) ve enfeksiyon çözüldükçe çözülür), toksin maruziyet, Hodgkin, lenfoma, lösemi, kanser, HIV, CT (bağ dokusu) bozuklukları. Kistlerin ve diferansiyelde lipomlar dikkate alınmalıdır Konuma göre önemi: Oksipital (çocuklar, çocukluk çağı enfeksiyonları; yetişkinler, nadir (belki kafa derisi enfeksiyonu ile)) Posterior servikal - kepek Preauricular - konjonktivit ve lenfoma Submandibular, submental - diş veya ağız kanseri veya burun bölgesi Bilinen solda supraklaviküler düğüm büyümesi "Troisier düğümü" karın içi yayılmayı ifade ettiği için veya intrapelvik maligniteler Sağda supraklaviküler düğüm büyümesi - akciğer ve meme kanserleri

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Karotid arter boyunca venöz gerginlik		Aşırı sıvı yüklenmesi durumu [1, 3] - kalp yetmezliğine hipoalbüminemi, tuz ve su tutulması, venöz, veya lenfatik staza bağlı olabilir,
	Parotid bezi genişlemesi		Protein eksikliği/bulimia (iki taraflı) [3] Tiamin eksikliği [29] Kist, tümör veya hiperparatiroidizm [3]
	Hareket aralığı	Azalan hareket aralığı, yiyeceği düzgün çiğneme yeteneğini etkileyebilir [3]	
Tiroid [31, 34]	Palpasyonla, boyutua, sertliğine (yumuşak, sert, lastiksi veya sert), dokuya (dağınık veya nodüler), hassasiyetine, trakeal sapmasına dikkat edin (asimetrik guatr ile görülür) ve genişlemiş lenf düğümleri [tiroid üzerinde] Elastik kıvam Hashimoto tiroiditi ile aşikardır ve kanserde sertlik not edilir Tiroidin boyutu, diyetteki iyot miktarına göre değişir (daha az iyot daha büyük bezlere yol açar). Kadınların tiroid bezleri genellikle daha büyüktür ve erkeklerinkinden daha kolay palpe edilir buna dikkat edin. Ve tiroidin sağ lobu genellikle soldan biraz daha büyüktür		
		Guatr	İyot eksikliği/fazlalığı Hipotiroid, ötiroid veya hipertiroid statüsü ile ortaya çıkabilir
		Nodüller	Iyot eksikliği Hashimoto tiroiditi Tiroid adenomu, kist, kanser
Göğüs	**Kardiyak muayene:** Normal: "Lub dub" (S1, S2 veya AV kapakçıklarının kapanmasıyla üretilen birinci ve ikinci kalp sesleri (triküspit ve mitral) ve ardından pulmonik ve aort kapakçıkları (S2)). Bu, S1'in neden göğsün alt kısmında ve üstteki S2'nin neden daha çok duyulduğunu açıklar. Valflerin her biri üzerindeki S1 ve S2 sesinin anormalliklerini ve varsa ek sesleri dinleyin Klinik önemi: Oskültasyon, dikkatli teknikler kullanılarak çok çeşitli kardiyak durumları tespit etmek için kullanılabilir. Şüphelendiğini vurgulamak için belirli pozisyonlar veya teknikler kullanarak her bir valf üzerinde S1 ve S2 için dinleme anormallikler ve tesadüfi sesler için dinleme Akciğer muayenesi: Hem anterior (hasta sırtüstü yatarak) hem de posterior (kollarını çaprazlanmış şekilde oturmuş hasta) (akciğerleri daha iyi incelemek için kürek kemiğini yayar)). Baş bölgesinden aşağı doğru muayene edin - ilerledikçe tarafları karşılaştırın (onlardan stetoskopunuzu yeni bir yere her yerleştirdiğinizde derin bir nefes alın) Palpasyon Hassasiyet (kostokondrit ile ortaya çıkabilir - kostal kıkırdak iltihabı) Perküsyon Akciğerlerin hava/sıvı/katı kütlelerle dolu olup olmadığını belirler Oskültasyon Hastanın ağızdan nefes aldığı tarafları karşılaştırın		
	Kardiyak [31, 34, 57]	Mitral kapak prolapsusu (MVP) [31, 34, 57]	Magnezyum, karnitin, potasyum, kalsiyum ve niasin yetersizliği Dehidrasyon, alerji, ilaçlar
		Çarpıntı, aritmi	Tiamin, magnezyum, koenzim Q10 (CoQ10), vitamin K ve kalsiyum eksikliği [29] Potasyum veya magnezyum eksikliği/fazlalığı, kalsiyum veya fosfor eksikliği [3]
		Kardiyomegali	Selenyum, tiamin [29]
		Taşikardi	Tiamin [3], CoQ10 eksikliği [29] Dehidrasyon [3] Organik kalp hastalığı, şiddetli akciğer hastalığı, solunum yetmezliği, aşırı alkol tüketimi, veya ilaç toksisitesi

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Akciğer muayenesi	Fıçı göğüs	Zayıf yaşlı bireyler Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), örneğin amfizem
		Güvercin göğüs	Raşitizm, Marfan sendromu Ailevi (normal)
		Huni göğüs	Aritmi ya da MVP'ye neden olabilir
		Solunum yolları daralması	İleri seviye astım, KOAH
		Nefes almak için yardımcı kasların kullanımı (sternokleidomastoid (SCM) ve scalene) ve nefes vermek için ise karın kaslarının kullanımı. Normalde diyafram nefes alırken kullanılan tek kastır	KOAH veya solunum kası yorgunluğunu belirtir
		Reaktif hava yolları	Magnezyum eksikliği
	Solunum hızı ve ritim	Solunum hızındaki artışlar, kaloride artışlara ve sıklıkla sıvıya, gereksinimler ve solunum hızındaki değişiklikler asit-baz dengesini etkileyebilir [3]	
		Dudakta solunumu	Amfizem (genellikle kronik sigara içmenin bir sonucudur)
		Taşipne (hızlı nefes alma)	Fiziksel efor Sıcak çarpması, şok, anksiyete/panik atak Metabolik asidoz, diyabetik ketoasidoz, pnömoni, kistik fibroz, pulmoner emboli, kalp yetmezliği, sepsis
		Bradipne	Hipotiroidizm İlaçlar: yatıştırıcılar/narkotikler
		Apne (Uyanıkken 20 saniye, Uyurken 30 saniye nefes alamama)	Uyku apnesi
	Pik ekspiratuar akış	Akciğerlerden dışarı çıkan havanın ölçümü bkz . Şekil 39.17. Tepe Ekspiratuar Akış hızı Yeşil, Sarı Bölge ve Kırmızı Bölge - tepe akışa göre	Daralmış hava yolu ile ilişkili astım - bir tepe akım ölçer, akciğerdeki hava yollarının ne kadar açık olduğuna dair bilgi verir. (bir atak sırasında akciğerlerin hava yolları yavaşça daralmaya başlar) Astımı olanlar için günlük PFM okumaları teşvik edilmektedir. Bu, hava yollarının durumu ve tetikleyicileri belirlemeye yardımcı olabilir astım, ne kadariyi bir astım yönetimi/tedavisi program ve acil tıbbi bakım ne zaman gerekli olduğu hakkında değerli bilgiler sağlar. Bu, bir kişinin astımın semptomlarının kötüleşmesini önlemek için ilaç veya rutinlerinin değiştirilmesine olanak tanır Pik akım değerlerinde azalma ■FA, magnezyum yetersizliği, gıda/çevre ile alerji ve daha az metil vericisinin varlığında (folat, vitamin B12 yetersizlik) (çünkü bunlar için gerekli histamin metabolizması)ortaya çıkar. Prognostik: azalmış tepe ekspiratuar akış hızı KOAH'lılarda artmış mortalitenin tahmini [90]
	Oskültasyon	Rales (hışırtı)	Alveollerde sıvı ile ilişkili (aşırı sıvı yüklenmesi) koroner kalp yetmezliğinde görülür

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
		Rhonchi (yüksek perdeli, sürekli, öksürükle seyreden)	Obstrüksiyon
		Hırıltılar (yüksek perdeli, melodik)	Kronik obstrüktif hava yollarının daralması nedeniyle akciğer hastalığı (astım dahil). Nefes verirken dinleyin
		Kussmaul (Daha derin ve daha hızlı nefes)	Diyabetik ketoasidoz anyon açığı asidozu "Liste OLUŞTURUN" [34]: Metanol zehirlenmesi Aspirin zehirlenmesi Ketoasidoz Etilen glikol alımı Üremi Paraldehit yönetimi Laktik asit
Karın [21, 31, 34]	Genel olarak, 4 kadran yöntemi tercih edilir çünkü 9 kadranlı sistem genellikle birden fazla kadranı işgal eden organlara sahiptir. Hastayı sırtüstü yatırın (sırt üstü) - yastık başının altına ve dizleri bükülü (veya yastığın altına) Muayene masasına yatırmadan önce mesanelerini boşaltmaları gerekip gerekmediğini sorun. Hastanın kolları yanlarda olmalı veya göğsün üzerinden katlanmalıdır. Hastadan herhangi bir ağrı alanını göstermesini ve muayene etmesini isteyin. Muayeneyi yaparken, rahatsızlık belirtileri için hastanın yüzünü izleyin. Ellerinizin ve stetoskop sıcak olduğundan ve tırnaklarınız kesilmiş olduğundan emin olun . Hasta gergin veya gıdıklanırsa, palpasyon adımına hasta ile başlayın. Hastanın ellerini elinizin altına alın - böylece sakinleşmelerini istediğinizde kontrol edebilirsiniz. Dört adımda (muayene, oskültasyon, perküsyon, palpasyon) ilerlerken alttaki organları görselleştirmeye çalışın			
	Muayene	Yara izleri, morarma/ekimoz	Karın kanaması belirtisi
		Distension	6 Fs: Sıvı (assit) (Fluid Yağ (obezite) (fat) Şişkinlik (gaz) (flatulence) Fetus (gebelik) (fetus) Gaita (kabızlık) (feces) Tam boyutlu tümör (anormal lezyon) [16] (Full sized tumor)
		Çatlaklar	Önemli kilo değişiklikleri Gebelik Cushing sendromu pembe-mor çizgileri görebilir
		Deri altı yağ kaybı ile skafoid (batık) oluşur	Yetersiz kalori alımı [3]
		Dilate venler	Hepatik siroz tıkanıklığı inferior vena kava
		Döküntüler, lezyonlar, nodüller	Keratin ve sebum göbek bölgesinde kolayca çıkarılabilen bir nodüle sebep olabilecek şekilde birikebilir. Prognostik: Rahibe Mary Joseph Nodül - metastatik genellikle mideden kaynaklanan göbek karsinomu, kolon yumurtalık veya pankreas - genellikle sadece 10–11 ay kalmış ömür süresi
		Kontur (yuvarlak, çıkıntılı, şişkin yanlar)	Protein eksikliği [29] Gaz Obezite Asit (sıklıkla ödem ve hipoalbüminemi ile birlikte) [31]
		Simetri	Büyümüş organ veya kitle ile asimetri
		Caput medusae (anormal venöz karın duvarındaki ağlar)	Portal hipertansiyon (genellikle siroz)
		Ascites (sıvı birikmesi) periton boşluğu) - şişkinlik yanlar, yan donukluk	Karaciğer hastalığı (şiddetli), kanser, KKY, pankreatit

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
		Çizik testi (Sergent'in beyaz çizgisi) Bir kalemin kapak ucunu alın ve karnına hafifçe vurun (yaklaşık 6 inçlik bir çizgi yapın) Normal bir yanıt, bir kaç saniye içinde kızaran beyazımsı çizgidir. Adrenalde yetersizlik durumunda çizgi kalır beyaz ve daha da büyüyebilir	Umbilikus yakınındaki kızarıklık gecikirse/yok ise, azalmış adrenal fonksiyon için değerlendirin
	Oskültasyon	(Perküsyon ve palpasyondan önce) muayeneyi takip edilir çünkü bunlar, bağırsak sesleri.ni değiştirebilir. İncelemenin bu adımı bağırsak hareketliliğinin belirlenmesinde (bağırsak sesleri) ve vasküler tıkanıklıkları veya anormallikleri (çürükler gibi) keşfetmedilmesinde yardımcı olur. Stetoskopunuzu dört kadran üzerinde kullanarak bağırsak seslerini dinleyin. Bağırsak sesleri genellikle dakikada 5–34 arasında gerçekleşir. Mide hırıltısı (borborygmi olarak bilinen uzun süreli hiperperistalsis lıkırdaması) duyabilirsiniz.). Olup olmadığına karar vermeden önce 2 dakika dinleyin Hastanın yüksek tansiyonu varsa, epigastrik bölgede morluk* olup olmadığına bakın. (Arteriyel yetmezlik varsa bacaklarda şüpheleniliyorsa, aortu, iliak arterleri ve femoral arterleri dinleyin. Ve eğer karaciğer patolojiden şüpheleniliyorsa, hepatik çürükler için karaciğeri dinleyin) * Bir atardamardaki türbülanslı kan akışının nedeni		
		Artan borborygmi	İshal ve ince bağırsağın ilk bölümünün tıkanıklığı
		Azalan borborygmi	Ameliyat sonrası, sonraki aşama bağırsak tıkanıklığı, felç ileus, peritonit [3]
	Perküsyon	Karın içindeki gazın miktarını ve dağılımını değerlendirmeye ve kitle olasılığını tespit etmeye yardımcı olur.	
		Hepatomegali	Protein eksikliği veya A vitamini fazlalığı Hepatit Kronik alkol kötüye kullanımı/siroz, lenfadenopati [31]
		Splenomegali	Lenfadenopati, enfeksiyon (tropikal hastalıklar (sıtma, tifo)), HIV, sarılık, hepatoselüler hastalık, siroz, lösemiler, lenfomalar [31], hemolitik anemi
	Palpasyon	Xiphoidin solunda dördüncü interkostal boşluktahassasiyet	Hiatal herni sendromuna bağlı olabilir
		Kolondaki hassas alanlar	Maya büyümesi, disbiyoz, divertikülit olup olmadığını araştırın, kolit, kanser (özellikle gizli kan) ve çeşitli fonksiyonel GI bozuklukları HCL seviyelerinin test edilmesi endike olabilir [57]
		Karın duvarı hassasiyet testi (Carnett'in testi) [34, 91] malpasyonla maksimum hassasiyet alanını tanımlayın ve orta miktarda hassasiyeti ortaya çıkarmak için yeterince baskı uygulayın. Başvurmaya devam et hasta göğüste kollarını katlarken ve kafayı ve omuzları kaldırırken (kısmi oturma) basınç uygulayın. Eğer bu palpe edilen yerdedahafazla hassasiyet ortaya çıkarıyorsa test pozitiftir(ve dolayısıyla peritonit daha az olasıdır)	Diyabetik nöropati pozitif bir test ortaya çıkarır ve sıklıkla kutanöz aşırı duyarlılık ve abdominal organların güçsüzlüğü(şişkinlik üreten karın duvarı) ile ortaya çıkar Kronik karın ağrısı olan hastalarda pozitif karın duvarı hassasiyet testi, ağrının iç organ kaynaklı olma olasılığını (yani, organla ilgili) ortaya çıkarır

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılı Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
		Hepatojuguler refleks Hasta sırtüstü pozisyonda iken, sıkı ve sürekli baskı uygulamak alt karaciğer kenarında (içeri ve yukarı sağ altta başa doğru costal marj)	KKY'de boyun damarlarının dolduğunu göreceksiniz. Bu pozitif bir refleks testini karakterize eder
Kas-iskelet sistemi [21, 26, 31]	Muayene - eklem şişmesi, hassasiyeti ve deformitesi için Palpate - eklem sıcaklığı, hassasiyeti ve krepitus için Araştırın - eklemin hareket açıklığı (ROM) nı kontrol edin Eklem içindeki eklem ağrısının (eklem hastalığı) genellikle çevredeki şişlik ve hassasiyetle ortaya çıktığını unutmayın. Eklem ve sıklıkla ROM'u hem pasif hem de aktif hareketlerle sınırlarken, eklem dışındaki ağrı (eklem dışı hastalık) eklem içinde belirli bölgelere lokalize olan ve hepsini etkilemeyen şişlik ve hassasiyete neden olur. bir eklemin ROM'unun yönleri Kas ve iskelet sistemi beslenme durumu ile ilgilidir. Gelişmekte olan ülkelerde, marasmus (enerji eksikliği) ve kwashiorkor (protein ve enerji eksikliği) açık yetersiz beslenme ile, oysa gelişmiş ülkelerde, sunum genellikle daha ince, düşük vücut ağırlığı, kas atrofisi ve deri altı yağ, halsizlik ve laboratuvar anormallikleri (düşük albümin, artmış kreatinin atılımı)		
	Kafatası	Fontanellerin gecikmeli kapanması bebekler veya anormal yumuşama kafatasındaki kemikler (kraniyotablar), frontal veya parietal bossing (ön tarafta şişlik veya kalınlaşma ve kafanın yanları)	D vitamini ve kalsiyum eksikliği [3, 29]
	Kafa/yüz	Kas kaybı (geçici)	Protein ve kalori yetersizliği [1]
	Gövde	Kaburgaların boncuklanması (belirgin topuzlar kostokondralın dibinde eklemler (Rachitic olarak da bilinir) Tespih). Bu düğmeler göğüs kafesinin derisi altında boncuk görünümü yaratır)	D vitamini eksikliği nedeniyle eğik bacaklı raşitizm, omurgada, leğen kemiğinde ve bacaklarda ağrı, kalınlaşmış bilek ve ayak bilekleri,
		Subperiostal kanamalar (femur)	C vitamini eksikliği olan çocuklar
		Skolyoz Omurganın yanal eğriliği	Yapısal (vertebral rotasyon veya torasik deformite ile) veya fonksiyonel (vertebral olmadan eşit olmayan bacak uzunluğu rotasyon veya torasik deformite) Skolyozun metilasyon kusurları ile (metilenetetrahidrofolat redüktaz (MTHFR)) [92] ilişkili olduğunu gösteren bazı kanıtlar
		Kifoz Yuvarlak bir torasik dışbükeylik Dowager'ın kamburu	Osteoporoz (yetişkinler) Ergenlerde ise, Scheuermann hastalığını düşünün (uzun ve zayıf ergenlerde). Bu hastalığın kalıtsal bileşen vardır
		Lordoz Normal bel eğrisinin vurgulanması	Çıkıntılı karına kompanse ederek gelişebilir (hamilelik veya belirgin obezite) veya kalçanın fleksiyon deformiteleri kompenzasyonu
	Bacaklar	Bacakların eğilmesi ve/veya dizlerin çarpılması	Raşitizm (D vitamini eksikliği)
		Gastroknemius kas kaybı, kalçalar	Yetersiz protein ve kalori alımı Tiamin, C vitamini, fosfor ve kalsiyum eksikliği [3]
		Düşük iskelet kası kütlesi daha düşük bacak	Obez bireylerde diz osteoartriti ile [93] bağımsız olarak ilişkilidir
		Baldır kaslarında güçsüzlük, ağrı	Tiamin eksikliği
		Epifiz büyümesi	D vitamini (ağrı yoksa) ve C vitamini eksikliği (ağrı varsa)
	Kollar	Kol kas alanı - kas veya vücut içindeki (triceps deri kıvrım ölçümünü kullanır) protein miktarının toplamını değerlendirir	(Bkz. Şekil 39.18. Antropometri Akış Şeması)
		Deltoid kas kaybı	Protein ve kalori yetersizliği [1]

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)	Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Spinalaksesuar (CN11) muayenesi: Hastanın omuz silkme yeteneğini ve baş elinizin tersine dönerken fleksiyona sahip sternokleidomastoid kasların [21] gücünü değerlendirin	
Bilekler ve karpal eklemler	Ganglion (kistik, yuvarlak, genellikle boyunca hassas olmayan şişme sırtında tendon kılıfı genellikle bilek). ellerde,bilekler, ayak bilekleri ve ayaklarda başkayerde gelişir,	Bilinen bir beslenme ilişisi değil. (Homeopatik olmasına rağmen silika genellikle ganglion kistlerini tedavi etmek için kullanılır.)
	Dupuytren kontraktürü dördüncü parmağı kısmen bükülmüş tutan tendon boyunca avuç içinde lifli bir kalınlaşma	Kalıtsal (kısmen), 40 yaş üstü erkekler, disglisemi, nöbetler (henüz anlaşılmayan nedenlerle) El travması, alkol ve tütün kullanımı öyküsü olabilir
	Ulnanın subluksasyonu	Kronik romatoid artrit
	Epifiz büyümesi	D vitamini (ağrı yoksa) ve C vitamini eksikliği (ağrı varsa)
	Kavrama gücü Dinamometre kullanarak ölçün ve enstrümanın normatif tablolarında elde edilen okumaları karşılaştırın	El kavrama gücü beslenme durumunu yansıtır ve ameliyat sonrası komplikasyonlar için de iyi bir işaretçidir. (Daha düşük el kavrama gücü, daha zayıf beslenme durumunu gösterir [özellikle protein ve D vitamini [29]] ve artmış ameliyat sonrası komplikasyon riski) ve sarkopeni varlığının göstergesi olabilir. Sarkopeni için önerilen sınır değerleri [94]: Kafkas: Kadınlarda <20 kg Erkeklerde <30 kg Asya: Kadınlarda <18 kg Erkeklerde <26 kg Prognostik: Bunu öneren kanıtlar da var. Menopoz sonrası dönemdeki kadınlarda kavrama gücü normal kemik mineral yoğunluğu ile ilişkilidir ve ek kemik yoğunluğu değerlendirmesinden [95] yararlanabilecek kadınların belirlenmesinde faydalı olabilir. Kardiyovasküler hastalık riski tahmini, kardiyovasküler ölüm ve tüm nedenlere bağlı ölüm (her iki cinsiyette) [96] daha güçlü bir kardiyovasküler ve sistolik kan basıncı dışında tüm nedenlere bağlı mortalite [97] için prediktördür Etkilenmemiş tarafın kavrama gücü (inme sonrası) kısa dönem işlevsel iyileştirmeler [98] için bağımsız bir öngörücü olarak kabul edildi.
Parmaklar	Kuğu boynu deformitesi, Boutonniere deformite, ulnar deviasyon	Romatoid artrit
	Heberden düğümleri Distal interfalangeal üzerindeki nodüller eklemler (eklemde aşırı kemik büyümesi nedeniyle). Genellikle sert ve ağrısızdır Bouchard'ın düğümleri proksimal interfalangeal eklemlerde bulunur ve daha az yaygındır	Osteoartrit (patlıcangiller için alerjiyi düşünün) [29]
	Elin arkasındaki nasır	Bulimia (öğürme refleksini uyarmak için parmak kullanmaktan kusmak için)

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılı Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
		Gut	Artan protein ile ilişkili (pürin açısından zengin besinler kırmızı et ve sardalya gibi), alkol, ilaçlar (diüretikler, düşük doz aspirin, siklosporin, son aşama böbrek hastalığı) ve metabolik sendrom
		Deri çatlakları/yarıkları	Çinko ve EFA eksikliği [29]
	Global semptomlar	Kemik/eklem ağrısı	A, C ve D vitamini eksikliği [3, 29] Enfeksiyon Dejeneratif eklem değişiklikleri Tümör (ler) Multipl myeloma
		Kas spazmları	Magnezyum yetersizliği (Karpopedal) kalsiyum, magnezyum yetersizliği [29]
		İki taraflı kas hassasiyeti	Tiamin yetersizliği [3]
		Azalan kas tonusu (özellikle kalça ve pelvis bölgesinde)	D vitamini yetersizliği
	Sarkopeni	İleri yaşlarda ortaya çıkan kas kütlesi ve güç kaybı olarak tanımlanır [99]	D vitamini (ve dolayısıyla muhtemelen VDR polimorfizmi olanlarda) ve protein yetersizliği (ve dolayısıyla olanlar hipoklorhidri, pankreas yetmezliği veya sızdıran bağırsak risk altındadır [32]) Antioksidan yetersizliği (C ve E vitaminleri, karotenoidler, ve selenyum) yaşlı yetişkinlerde sarkopeni riskinin artmasıyla bağlantılıdır [100] Kronik düşük dereceli inflamasyon un Azalan fiziksel aktivite, anabolik hormon, sitokinler, oksidatif stres ve adipokinlere (obezite ile) [101] bağlı olduğu düşünülmektedir.
Nörolojik [34]	**Mental durum**	Konfabulasyon (hikayeler uydurma) ve oryantasyon bozukluğu	Korsakoff'un psikozundan kaynaklanıyor olabilir (alkolizmden kaynaklanan tiamin eksikliği) veya Wernicke's ensefalopati (beyin hasarını hızlandırarak Korsakoff'un psikozuna yol açar)
		Akut oryantasyon bozukluğu	Fosfor ve niasin yetmezliği [29]
	Refleksler	Refleksler, belirli uyaranlarla indüklenen kasların istemsiz kasılmalarıdır. Kas lifleri aracılığıyla omurilikte refleks (daha sonra sinyali kasa geri gönderir ve refleks kasılmaya neden olur) yaratarak kasın gerilmesi reflekslerine odaklanacağız. Reflekslerin incelenmesi: Hastayı bacakları ve kolları simetrik olarak sarkık şekilde muayene masasına oturtun. Kasın distal olarak üzerine yerleştirildiği noktata (bir refleks çekici ile) kemiğe keskin bir şekilde vurun. Vurma işlemi için sivri uç veya kör uç kullanılabilir. Daha küçük alanlarda sivri uç daha iyidir. Çekici serbestçe sallanacak şekilde baş ve işaret parmağı arasında elin içinde tutun. Refleksleri iki taraflı kontrol edin ve karşılaştırın. Yalnızca bir tepki oluşturmak için gereken gücü kullanın. Doktor hastadan çenesini sıkmasını ve parmaklarını birbirine geçirmesini isteyerek diz refleksini güçlendirebilir (yani, refleks tepkisi zorsa vurgulanabilir) ortaya çıkarmak) Tipik olarak test edilen refleksler arasında biseps, triseps, brachioradialis, abdominal, patellar, ayak bileği ve plantar [3] bulunur Refleks yanıtını aşağıdaki ölçeğe göre derecelendirin: 0 = yok 1 = hipoaktif (azalmış) 2 = normal 3 = canlı (artmış) 4 = hiperaktif Babinski refleksi için ayağın yan tarafını refleksin metal ucuyla vurun çekiç. Normal bir yanıt, refleks yanıtının olmamasıdır. Dorsifleksiyon (ayak parmağı yukarı gider)), olumlu bir işarettir Reflekslerin asimetrisi patoloji için daha doğru bir belirteçtir.	

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
		Hipoaktif (Aşil, patellar refleksler)	Hipotiroidizm (Aşil) Besin eksiklikleri: Potasyum [3] Tiamin, piridoksin, B12 vitamini veya muhtemelen B12 fazlalığı (Aşil, patellar refleksler) Solunumsal alkaloz [3]
		Hiperaktif	MSS hastalığı Kalsiyum eksikliği/hipokalsemi
		Pozitif Babinski bulgusu	Parazitler, uyuşturucu/alkol zehirlenmesi, nöbet sonrası (veya üst motor nöron hastalığı - amiyotrofik gibi lateral skleroz (ALS)), B12 vitamini eksikliği [102] (Bebeklerde pozitif işaret görülmesi normaldir)
	Dokunmak	Farklı dermatomlar üzerinde cilde bir pamuk ip ile mümkün olduğu kadar çok dermatomu kaplayacak şekilde hafifçe dokunarak dokunuşu algılama yeteneğini inceleyin. Dermatom, tek bir sinir kökünün duyusal lifleri tarafından innerve edilen cilt alanıdır. Bir sinir kökü hasar görürse - tüm dermatomda his kaybı olacaktır [31]	
		Monofilament testi Ayağın plantar tarafına monofilamente kadar baskı uygulayın 1 saniye bekleyin ve bırakın	Hasta bu baskıyı hissedemezse, koruyucu ilişkiyi kaybetmiştir (diyabette görülür) Prognostik: artan ayak ülseri riski ve ampütasyon
		Paresteziler Periferal sinirlerde hasar nedeniyle "iğneler ve şiş batması" ile anormal batmal hissi "(uyuşma, karıncalanma, hasar nedeniyle iğnelenme hissi)	Tiamin, iyot, B6 vitamini, B12 vitamini, E vitamini, omega-3 yağ asidi, fosfor yetersizliği [29] Karpal tünel sendromu, ulnar nöropati, çoklu skleroz (MS), diyabet, hipotiroidizm, alkolik nöropati, ilaç toksisitesi
	Ateş	Ciltte bulunan dermatomlara hafifçe farklı şekilde dokunarak sıcaklığı algılama yeteneğini inceleyin. Klinisyenin mümkün olduğu kadar çok dermatomu kapsayan işaret parmağı ve ılık/soğuk su veya soğuk ayar çatalı ve sıcak işaret parmağı ile ısı hassasiyetini test edin. [31]	
	Ağrı	Farklı dermatomlar üzerinde cilde keskin ve donuk bir nesne ile/uyaranla (farklılığı ayırt etmek için) hafifçe dokunarak ağrıyı algılama yeteneğini inceleyin [31]	
	Hassasiyet	Daha önce tartışılan dermatomal test	
	Vibrasyon	Ayar çatalıyla test edin (128 Hz) Ayar çatalına kuvvetli bir şekilde vurun ve daha sonra çatalın sapını lateral malleole (ayak bileği kemiği) yerleştirin hasta titreşimleri ulnar stiloitte algılamalı ≥11 saniye (40 yaşından itibaren her on yılda 2 saniye azalır) Ve ≥15 saniye (40 yaşından itibaren her on yılda 2 saniye)	Ağır metal ve nörotoksin maruziyeti nedeniyle azalan titreşim hassasiyeti [103], azalmış antioksidan takviyesi, metilasyon defektleri (riboflavin, B6, folat,B12) Tiamin, riboflavin, niasin,pantotenik asit ve B12 yetmezliği Diyabette polinöropati, Lyme hastalığı,kollagen damar hastalıkları, alerji ve otoimmün problemler [3]
	Propriyosepsiyon/ pozisyon duygusu [31]	Başparmak veya işaret parmağı arasında ayak parmağının yan tarafını kavrayın. Hasta gözlerini kapattırın ve parmağı yukarı ve aşağı hareket ettirin - Hastayı hangi yönde olduğunu sormak için durdurun	Periferik nöropati ile propriyosepsiyon kaybı Tiamin [29], B12 vitamini eksikliği Diyabet, MS, inme öyküsü, ileri seviye beyin hastalığı

(devam ediyor)

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
	Nöropati	Periferik nöropati Zayıflık ile karakterize, parestezi, ataksi, azalmış tendon refleksleri, ince dokunma duyusu, azalmış titreşim duyusu ve (konum duygusu)	EFA, E vitamini, tiamin, piridoksin, B12 vitamini yetersizliği veya fazla piridoksin [3, 29] Alkolizm (polinöropati) [36]
	Tremor [21, 31]	Dinlenme (statik) Tremor istirahatte en belirgindir ve azalabilir veya gönüllü hareket ile kaybolabilir	Parkinson hastalığı Magnezyum ve piridoksin yetersizliği [29]
		Aktif titreme Duruş: Etkilenen bölümü aktif olarak tutarken aktif titreme belirir. Maksatlı bir şekilde yapıldığında daha da kötüleşebilir. Esansiyel titreme, iyi huylu bir titreme olduğunda kullanılan terimdir Bu en yaygın hareket bozukluğudur ve etiyoloji bilinmemektedir.. Dinlenme esnasında titreme görülmez, dinlenme, aktivite ile birlikte görünür ve hedefe yaklaştıkça kötüleşir (örneğin, bir kupa almak gibi)	Duruş: hipertiroidizm, yorgunluk, kaygı ve ayrıca iyi huylu (ailesel) titreme Hareketle titreme: multipl skleroz
	Denge	Romberg testi - hasta ayakları bir arada durmalı ve gözleri açık ve sonra 60 saniye boyunca gözler.her ikisini de kapatmalıdır. Bunun için dengesini kaybetmesi halinde hastanın düşmelerini önlemek için önünde ve arkasında bir kolunuz olması gerektiğini unutmayın. Ataksi (nörolojik nedeniyle koordinasyon ve sinir sistemi fonksiyonu ile ilgili sorunlar olmadıkça lezyon), serebellar bozukluklar veya bir akustik sinir lezyonu (CN8) mevcut değilse çok az salınım gerçekleşmelidir.		
		Pozitif Romberg	Diyabetik nöropati, Gillain- Barre, MS Ataksi, Talamusta vasküler yaralanma [36]
	Yürüyüş [36]	Yürüme, birçok sistemin (motor, duyusal, vestibüler ve görsel) entegrasyonunu gerektirir, bu nedenle sinir sistemindeki çoğu anormallik yürüyüşte görülebilir. Simetriye karşı asimetri arayın (kas, eklem ve ağrı bozuklukları asimetriye neden olur, oysa anormal uzuv kontrolü merkezi lezyonlardan dolayı daha simetrik olma eğilimindedir) Yürüme bozuklukları, ağrı, eklem hareketsizliği, kas güçsüzlüğü veya uzuvların kontrolünde anormalliğe bağlı olabilir. Alkolizm/alkol zehirlenmesinin yürüyüşü büyük ölçüde etkilediğini unutmayın (geniş yürüyüşe neden olabilir, zayıf tandem yürüyüş ve muhtemelen bacak ataksisi)	
		Yürüyüş hızı: Yaşlı yetişkinlerde artmış yaşam süresi ile ilişkili sağlık ve işlevsel durum göstergesi ve refaha [104] ve yaşlı yetişkinlerde hayatta kalmaya dair [105] klinik potansiyel olarak faydalı bir göstergesi Ölçülen yürüyüş ile ölçün ayakta başlangıç 2,4 metreden [104] fazla veya 4 m [105] Hastanın baştan sona yürümesi her zamanki hızlarında "sanki ... mağazaya "[104] gitmek için caddede yürümek gibi. İki yürüyüş süresi ve ortalaması, günlük yaşamın temel aktivitelerinde [105] zorlandığını bildiren yaşlı yetişkinler için daha az anlamlı olabilir	Sarkopeni ile ilişkili ≤0,8 m/s (kas kütlesi ve gücüne dair diğer ölçümler) teşhisi onaylanması ve güçlendirilmesi için [100] değerlendirme gerektirir. <0.6 kötü sağlık/işlev olasılığının arttığını Sağlıklı yaşlanma ile ilişkili olduğunu ise> 1,0 m/s [105] gösterir.

Tablo 39.1 Beslenme Odaklı Fizik Muayene Referans Tablosu

Muayene edilen bölge	Beslenme Bağlantılu Muayene Bulguları (Ve muayene/test seçim teknikleri)		Beslenme ilişkili neden/bağlantı
		Yavaş yürüyüş	Sarkopeni Depresyon Şizofreni Prognostik: kognitif zayıflamanın belirteci
		Hızlı yürüyüş	Mani Hipertiroidizm
		Tandem yürüyüş	Şizofreni, alkolizm [36]
		Geniş yürüyüş	Tiamin ve B12 vitamini yetersizliği [29] Alkolizm
		Kısa adımlı yürüyüş	Şizofreni Kortikal/bazal gangliyon bozuklukları
		"Parkinson yürüyüşü" Kısa adımlar (petit pas), azaltılmış kol salınımı, eğimli duruş, anteropülsiyon/ retropülsiyon, şenlik, postüral dengesizlik	Parkinson hastalığı Depresyon (iyileştikçe çözülebilir) Şizofreni (hafif Parkinson yürüyüşü) Antipsikotik ilaçlar
		Ataksi Artmış yürüyüş genişliği, aritmik adımlar, istikrarsızlık ve bozulmuş tandem yürüyüş ve pozisyon duyu kaybı	Serebellar, pons veya talamus yaralanması, olası kortikal hasar Alkol veya ilaçlar (benzodiazepinler, antikonvülzanlar) Tiamin, E vitamini, B12 vitamini ve bakır yetersizliği [1, 29] Mitokondriyal disfonksiyon, EFA dengesizliği, toksin yükü [20]
		Antaljik yürüyüş	Dejeneratif eklem hastalığı (DJD), ortopedik yaralanma
		Makaslı spastik yürüyüş	Osteoartrit, B12 eksikliği, travma, iltihaplanma, tümör, demiyelinizasyon bozukluğu
		Ani yürüyüş bozukluğu başlangıcı, seçici engellilik, küçük travma bağlantılı yürüyüş bozukluğu	Psikojenik denge bozuklukları
	Düşme Riski	Konuşurken yürümeyi durdurur (ikisini birden gerçekleştirmede zorluk ve aynı anda artan düşme riski) Zamanlanmış sandalye duruyor: hastanın bir sandalyeden kalkması uzun sürer ve üç kez arka arkaya tekrar otur (pozitif > 10 saniye) Kalk ve başla testi: değerlendirmeler hareketliliği değerlendirir ve düşüşleri öngörür - olumlu ≥ 12 saniyedir [106]	Polifarmasi (Yürüyüş veya denge bozuklukları sergileyen yaşlıların en az % 30'unda ilaç kullanımının - özellikle psikiyatrik ilaçların yarattığı düşme riski) Hipotansiyon Sarkopeni ile pozitif kalk ve git testi
	Koordinasyon	Değerlendirme şu testlerle yapılır: Parmak-burun testi Hızlı değişen hareketler Topuk -diz testi	Serebellar hastalık - düzensiz/dengesiz hareket [21]

(devam ediyor)

Anthropometrics

Kriter	Muayene / Ölçüm Yöntemi	Optimum	Artmış/Yükselmiş	Eksik/Azalmış
Boy/uzunluk	Yüksekliği doğru bir şekilde ölçmenin en basit yöntemi boyu ölçülecek kişinin sırtı düz bir şekilde bir ölçüm çubuğu veya ölçüm bandı yapıştırılmış dikey yüzeye karşı konumlandırılmasını içerir. Daha sonra bir başlık tahtası duvara veya dikey yüzeye dik açı ile yerleştirilir kişinin sırtı buraya yaslanır ve boyu (ideal olarak en yakın 0,3 cm) elde edilir Yüksekliği ölçmek için bir stadyometre de kullanılabilir. Bununla doğruluğu sağlamaya ilişkin bazı notlar ölçüm: Duvar kullanılıyorsa, süpürgelik minimum düzeyde olmalıdır, ve ölçülen kişi halısız sert, düzgün bir yüzey üzerinde durmalıdır. Yürümekte güçlük çekenlerde ve şiddetli omurga eğriliği olanlarda bu yöntemle boyu ölçmek yanlış olabilir, bu nedenle en iyisidiz yüksekliğinden tahmin edilir (normatif referanstablolar bu önlemi yorumlamak için yayınlanmıştır) Diz yüksekliği, boy ile yakından ilişkilidir. Alternatif bir yöntem, üst veya alt kol uzunluğu ile (bu daha az sıklıkla kullanılsa da) boyu tahmin etmektir. Sol bacağın diz ve ayak bileği tipik olarak ölçülür (sol bacak araştırmacılar tarafından normatif değerler belirlemek için kullanılan denklemleri geliştirmek amacıyla kullanılmıştır) Diz ve ayak bileği birbirlerine 90 derecelik açıda olmalıdır (bunu bir dik üçgenle, kare veya başka bir cihazla doğrulayın) Sürgülü kaliperin sabit bıçağı konumlandırılmıştır. sol ayağın topuğunun altında ve hareketli bıçak sol uyluğun ön yüzeyine yerleştirilir [26]	Kısmen (diğer ölçümlerde (vücut kitle indeksi ve bel boy oranı) ve büyüme tablosu değerlendirmesi için kullanılır.		
Uzunluk (*aka* yaslanmış uzunluk) Pediatri	Hasta yüz yukarı yatarak (yatay) pozisyon elde edilir. Genellikle ≤24 aylık çocuklarda veya yardım almadan ayakta duramayan çocuklarla sınırlanmış bir kullanımı vardır. 24 aya kadar olan büyüme çizelgeleri uzunluk ölçümünün temelini oluşturur ve 2 yaşındaki çocuklar ve daha büyüklerde büyüme çizelgeleri kullanılır. Yaslanmış uzunluğu doğru bir şekilde ölçmek için özel bir ölçüm cihazı ve ölçümü doğru bir şekilde elde etmek için iki kişi gereklidir. Sabit başlık ve hareketli basamak sırt tahtasına dik olmalıdır. Uzunluk, ayak tahtasından ölçülür ("0" başlıkta başlar), başlığın tepesiyle baş güvenli bir şekilde başlığa yaslanmış ve Frankfort yatay planı ile arkalık arasında yapılan dik açı olmalıdır. Ayak tabanları sıkıca bu kez ayak tahtasında olmalı (yukarı dönük ayak parmakları) ve çocukların omuzları ve kalçaları sırt tahtasına sıkıca bastırılmalı. Bu yöntemle çocukların boyu 0,30 cm doğruluk payına kadar ölçülür. Bu prosedür sırasında hareketsiz yatmayan çocuğun hareket etmesine dayalı tahmin ve zorluk veya buna bağlı artışla ilgili notlar alın. Boy uzunluğundaki artış beslenme düzeyi için belirteçtir [26]	Kısmen (diğer ölçümlerde (vücut kitle indeksi ve bel boy oranı) ve büyüme tablosu değerlendirmesi için kullanılır		

Kriter	Muayene / Ölçüm Yöntemi	Optimum	Artmış/Yükselmiş	Eksik/Azalmış
Kafa çevresi (Pediatri) [26]	Bu ölçümü çocuk bakıcısının kucağında otururken gerilmeyen, ancak esneyen ölçüm bandı başın oksipital çıkıntısı çevresinde kaşların ve kulakların hemen üzerine yerleştirilmiş olarak yapmalısınız. Bant yeterince sıkı olmalı ve saçlara baskı yapmalıdır. Ölçüm 0,3 cm yanılma ile ölçülmelidir. Tekrarlayan ölçüm en doğru sonucu verir.	Baş çevresi ölçümü özellikle yaşamın ilk yılında tarama için çok önemlidir: İlk 12 ayda baş çevresi hızla büyür ve 36 aylıkken yavaşlar Baş çevresini değerlendirmek için pediyatrik büyüme çizelgeleri yaşa göre büyüme ve gelişmeyi izleme aracı olarak kullanılır		
Ağırlık [26]	Kilo, beslenmenin değerlendirilmesinde en önemli ölçümlerden biridir. Vücut kompozisyonun değerlendirilmesi ve kalori ihtiyacının belirlenmesi için önemlidir. Elektronik teraziler, diğer teraziye göre tercih edilirler (daha doğru ölüm yaparlar, daha hafif oldukları için taşınmaları kolaydır ve obez hastalarda daha yüksek tartma kapasitesine sahiptirler) Elektronik tartıların pek çok modeli bilgisayara bağlanabilir, vücut ağırlığı, kütlesi ve hastanın ölçüleri direkt kendi kartına kaydedilebilir. Bir yetişkini/çocuğu doğru ölçebilmek için ayaklarının tartının tabanına tam bastığından ve kişinin hiçbir yere dokunmadığından emin olun. 90 gram detaya kadar tartın. Eğer doğru tartıysanız ikinci ölçümde aynı sınırlarda olacaktır. Hem çocuklarda hem de büyüklerde en doğru tartım işeme sonrası elde edilir. Ağırlığı bilinen bir kıyafetle tartım yapılmalıdır. Yetişkinlerde üriner varyasyonlar 4,5 kg ve çocuklarda ise 1,Bkg a kadar farklılıneden olabilmektedir. Bu nedenle ölçümlerin günün aynı saatinde yapılması önmelidir. Hareket edemeyen hastalar bir yatakta ölçüme ya da tekerlekli sandalye tartısına muhtaçtır. Hasta bir ölçüm bandına alınır ve yatağın üstünde yükselene kadar havaya kaldırılır.	Optimum ağırlık 22,5–25 kg/m^2. Vücut kitle indeksi (BMI) yaklaşık 22,5–25,0 kg/m^2 olduğunda ölüm riski en düşüktür Her 5 kg/m^2 için VKİ'de artış, risk tüm sebeplerden ölüm % 30 artar kalp-damar hastalığı diyabetiklerden% 40 oranında böbrek ve karaciğer hastalıklar % 60-120 oranında ve neoplastikten hastalıklar % 10 oranında Normal vücut ağırlığı (UBW) UBW'den varyasyonlar güçlü bir şekilde bağlantılı beslenme riski ve sağlık komplikasyonları Beslenme riski: >% 5 açıklanamayan ağırlık değişimi <1 ay veya>% 10 6 ay Yüzde normal vücut ağırlık [107] = mevcut vücut ağırlığı × 100 normal vücut ağırlığı Yüzde ağırlık (wt) değişiklik = Mevcut gövde ağırlık - normal vücut ağırlık × 100 normal vücut ağırlık veya: % normal vücut ağırlığı - 100 =% değişim	Kilolu Vücut ağırlığının referans değerden birazfazla olması Referans değer genellikle boy ve ağırlık ile belirlenir Çok mümkün olmasa da kaslı bir kişi de fazla kilolu olabilir (yaygın bir vaka değildir) VKİ ≥25 kg/m^2 Obezite vücut yağ oranının vücut ağırlığına göre yüzdesinin fazla olması VKİ ≥30 kg/m^2 BMI'ye sahip olanlar 30-35 kg/m^2 aralığında VKİ'ne sahip olanlarda yaşam 2-4 yıl 40–45 kg/m^2 aralığında olanlarda ise B-10 yıl daha kısa bulunmuştur. (Sigara içmenin yaşam süresine etkisi konusunda karşılaştırılabilir örneklerde)	Düşük kilolu kavramı VKİ <1B,5 kg/m^2 içindir. <22,5 kg/m^2 (düşük kilolu olmasa bile) ölüm riski artmıştır, özellikle solunumla ilgili hastalıklar ve akciğer kanseri gibi sigara le ilişkili hastalıklarda

Kriter	Muayene / Ölçüm Yöntemi	Optimum	Artmış/Yükselmiş	Eksik/Azalmış
Vücut kitle indeksi (VKI)	Vücut kompozisyonunu belirleme zorluğundan dolayı kilonun ve boyun ölçüm kolaylığı nedeniyle BMI, çocuklarda, ergenlerde ve yetişkinlerde obezite veya fazla kilo olup olmadığını taramak için kullanılır. Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DEXA) ile sualtı tartım ile koreledir. BMI = (W / H [2]), kilogram cinsinden ağırlık metre cinsinden yüksekliğe bölünerek (kare) hesaplanır. Hesaplamaları veya nomogramları yorumlama veya sınıflandırma için online hesap makineleri metrik ve metrik olmayan hesaplamalar kullanılabilir. BMI ırk / etnik köken, cinsiyet, yaş ve kas sistemi (artan kas kütlesi olan sporcularda toplam vücut yağı azlığında vücut kitle indeksi yükselmiş olabilir) ile farklılık gösterebilir. Bu farklılıklar BMI üzerinden yorum yapılırken dikkate alınmalıdır.	Çocuk ve ergen: 5. – 85. Yüzdelik dilim büyüme çizelgesinde (BMI yaş yüzdesi için çizelgeler) [17] Yetişkin [17]: 22,5–25 kg/m2	Çocuk ve ergen: Kilolu 85. - 95. persentil Obez: ≥ 95. persentil Yetişkin [17]: Kilolu: 25–29,9 kg/m2 Obez: ≥30 kg/m2	Çocuk ve ergen: <5. yüzdelik dilim Yetişkin: Zayıf < 18,5 kg/m2 Daha yaşlılarda (> 65 yaş) BMI <23 olması ölüm riskinde artışa neden olur [17]
Büyüme çizelgeleri	Büyüme çizelgeleri bebeklerin, çocukların ve ergenlerin (20 yaşına kadar) büyüme ve gelişimini değerlendirmek için kullanılır. Çok sayıda sağlıklı bebek, çocuk ve adolesandan elde edilen büyüme verilerine dayanmaktadır ve 20 yaşına kadar olan bireylerin beslenme durumunu, genel refahını ve büyümesini ve gelişimini değerlendirmede önemli bir araç (2 yaşından küçük bebekler / küçük çocuklar için, büyüme standardı olarak bilinirler (büyümenin referans değerinin aksine - durumun ne olduğunu belirler ve sadece sağlıklı bireylerin değil tüm çocukların verilerinden oluşur) Büyüme referans verilerinin, 2–20 yaş büyüme çizelgeleri için elimizde bulunan tek şey olduğunu unutmayın. Büyüme çizelgeleri, tıbbi tedavi görenlerin beslenme durumunu izlemek için yararlı bir araçtır ve beslenme alımında (enteral veya parenteral) zamanında ve etkili bir şekilde yapılacak ayarlamalara izin verir. Bu çizelgeler geçmişte yetersiz beslenmeyi taramak için kullanılmıştır, ancak giderek fazla kilolu / obezite takibi için kullanılmakta. Hem erkek hem de kadın için iki set büyüme çizelgesi vardır: Doğum - 24 aylık ve 2–20 yaş Yüzdelik eğrileri veren farklı büyüme çizelgeleri vardır: Yaşa göre ağırlık Yaşa göre uzunluk Boya göre ağırlık Yaşa göre baş çevresi			
Bel çevresi (WC) [107]	Yağın vücutta dağıldığı yerin sağlık üzerindeki etkisi vücuttaki toplam yağ miktarından daha büyük olabilir. Ölçmek için Hastanın dış giysilerini çıkarmasını sağlayın karın ve bel bölgesini çıplak deri üzerinden ölçün. Ölçerek ölçümü elde edin. Belin en ince bölgesi ölçülmelidir. (en alt kaburga ile iliak krest arasında) Ölçülen kişi karnı rahat, kolları yanda ve ayaklar birlikte dik durmalıdır. Bant cilde tam oturmalı ancak cildi sıkıştırmamalıdır Normal bir nefes verdikten sonra ölçümü yapın. Doğru ölçümü sağlamak için 1-2 kez tekrarlayın VKI> 30 ise, merkezi yağlanma olduğu varsayılarak bel çevresi kontrolü[26] yapmak gerekmez. Bel çevresi (WC) kilo verme tedavisinin başarısını değerlendirmek için kullanılabilir VKI 35 kg / m2 olan kişilerde çok az öngörü değeri bulunmaktadır 152 cm altındaki boy uzunluğunda dikkate alınmamalıdır. Etnik varyasyon (Asya kökenli - WC> BMI için hastalık riskini tahmin etmek için) Etnik varyasyon - genellikle Kuzey Amerika'daki ırklar ve etnik gruplar - Asyalılarda azalan WC> BMI oranı hastalık riski düşüşü ile ilişkili Yağ kütlesinin karın bölgesinde toplanması artmış tip 2 diyabet riski ve genel anlamda obezite ilişkili hastalıklarla ilintilidir Standart bir fizik muayenenin bir parçası olarak ölçümlerin kullanılması önerilir	Artan bel çevresi, aşağıdakiler için bağımsız bir risk faktörüdür: hastalık [17] Erkek: Yüksek risk>100 cm Kadın: Yüksek risk> 88cm 150 cmden fazla ölçü veya BMI ≥35mantıklı bir ölçü olmayabilir		

Kriter	Muayene / Ölçüm Yöntemi	Optimum	Artmış/Yükselmiş	Eksik/Azalmış
Bel kalça oranı 17	= Bel/kalça çevresi Abdominal yağ şunlardan oluşur: Deri altı yağ Viseral yağ - İç organlardaki yağları araştırın karın organlarının sayısı (mide, karaciğer ve dalak)) ile en güçlü şekilde ilişkilidir morbidite ve mortalite Retroperitoneal yağ (retroperitoneal yağ = dış periton boşluğunun arkasında ve arkasında (hangi çizgiler abdominopelvik duvarın yüzeyi ve organların çoğunu içerir)) Karın yağının en doğru ölçümü MRI ile yapılır. veya CT - ancak maliyetli ve daha az pratik, dolayısıyla WHR abdominal adipoziteyi tahmin etmek için kullanılır (Kalça ölçümü en geniş yerde alınır. kalçalar (yani en büyük kalça çevresi nokta. Bunun anatomik dönüm noktası, büyük trokanter.))	Tercih edilen : kalça çevresine göre daha küçük ölçümlü bel çevresi değerine sahip olmaktır. (dolayısıyla oran <1 olmalı (yüksek bel çevresi artan hipertansiyon riski demektir) Optimal/ideal değerler <0.B kadın <0.9 erkek	Artmış karın yağı hastalık (hastalık) ve ölüm için bağımsız risk faktörüdür. Dünya sağlığı Organizasyona göre (DSÖ) : Erkeklerde> 0,9 Kadınlarda> 0.B5 Metabolik sendrom için kıyaslama değerleridir (tüm nedenleri ve KVH nedeniyle mortalite) [17]	
Bel boy oranı (WHtR)	WHtR = Bel cevresi boy uzunluğuna bolunerek elde edilir Yağ dokusunun dağılımının bir olcusudur [17] Erken sağlık uyarısı olarak VKİ'den daha hassas olduğu ve ayrıca bazı popülasyonlarda bel çevresi ölçümünden daha hassas düşünülüyor (kısmen boy ölçüsünü de içerdiği gerçeğinden dolayı) [10B] VKİ'ni ı ölçmek / hesaplamaktan daha kolaydır, daha ekonomiktir (ölçek gerekmez, bel çevresi ve boy için sadece ölçüm bandı [10B]) Ergenlerde ve farklı kişiler arasında daha doğru, farklı etnik topluluklarda farklı değerler gösterir. Her iki cinsiyette de kardiyovasküler riski belirlemek için WHtR> WC> VKI [109, 110, 111, 112] (WC; bel çevresi) WHtR farklı etnik topluluklarda farklılık gösterirken, bel çevresi sabittir. (Asya kökenlilerde Kaflas kökenlilere göre daha düşük yağ seviyeleri riski artırabilir) Asyalılarda ortalama boy uzunluğu kafkas kökenlillerden daha kısadır, WHtR bunu açıklayabilir, bundan dolayı WC ve WHtR, diyabet ve KVH riskini tahmin etmede VKI'nden üstündür [109]	WHtR = 0.5 "Bel çevrenin ölçüsünü boyunun yarısından az olacak şekilde koru "[109] Genel yaşla ilgili aralıklar: 0,43-0,5 yetişkin daha az 40 y.o. 0.5–0.6 yetişkin 40–50 y.o. ≤0,6 yetişkin 50 yaşın üzerinde y.o [17].	(Elma ve armut şekiller) Kilolu: F: 0,49–0,54 M: 0,53–0,5B Obez: F: 0,54–0,5B M: 0,5B–0,63 Çok obez: F:> 0,5B M:> 0,63 Daha yüksek değerler WHtR ile ilgili artan risk metabolik sendromu ve obezite ile ilgili kardiyovasküler koşullar [17, 10B]	(Şili biberi biçimi) İnce: F: 0,35–0,42 M: 0,35–0,43 Zayıf: F: <0,35 M: <0,35

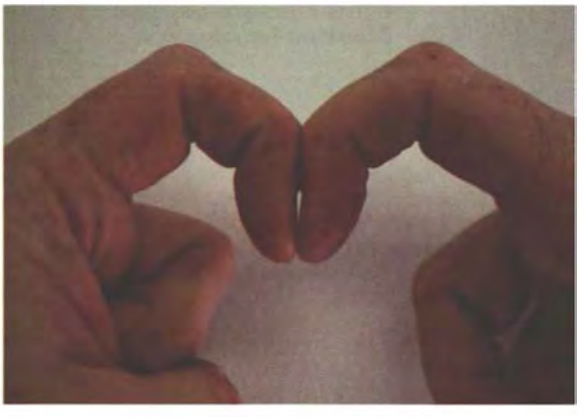
Vücut kompozisyonu analizi - vücut kompozisyonunu belirlemek için birkaç yöntem vardır [17, 26]
Dansitometri
Sualtı tartımı
Havadeplasman pletismografi
Toplam vücut suyu
Toplam vücut potasyumu
Nötron aktivasyon analizi
Kreatinin atılımı
3-Metilhistidin
Elektriksel iletkenlik
Biyoelektrik empedans analizi (BIA)
Kızılötesi etkileşim
Ultrason
Bilgisayarlı tomografi (CT)
Manyetik rezonans görüntüleme (MRI)
Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi
En doğru ve yaygın olarak kullanılanlar bundan sonra bu tabloda daha derinlemesine tartışılacaktır.

Kriter	Muayene / Ölçüm Yöntemi	Optimum	Artmış/Yükselmiş	Eksik/Azalmış
Deri kıvrımı kalınlığı [26, 107]	Vücut yağını tahmin etmek için en yaygın kullanılan yöntemdir. Bu ölçümler subkutanöz yağın tüm vücut yağının % 50'sini oluşturduğunu varsayar, doğru ölçüm yapabilmek bu konuda uzman olmayı gerektirir ve vücutyağ oranının belirlenmesi için en doğru yöntem olarak görülmemektedir. Bununla birlikte yöntem bazı avantajlara sahiptir. Subkutanöz dokudaki enerji rezervlerini (yağ ve protein) belirler Ölçümler kolayca ve hızlıca yapılabilir Doğru yapıldığında vücudun su seviyesi hakkında da bilgi verir Ekonomik ve taşınabilir ekipmanla yapılabilir (hidrostatik ölçümle karşılaştırıldığında) Tipik ölçüm noktaları: Göğüs Triseps Subscapular Midaksiller Suprailiac Karın Uyluk Medial Calf Hesaplamalar ve / veya nomogramlar, bir veya daha fazla belirli deri kıvrım bölgelerinde vücut yağ yüzdesini belirlerek yapılır (ölçüm için seçilen bölgeler/hesaplama cinsiyete ve yaşa göre değişir) Hastanede yatan hastalarda toplam: Triceps ve subkapüler deri kıvrım kalınlıkları (yatarak ölçülür) genel enerji rezervi hakkında bilgi verir.	Normatif tablolar, denklemler ve nomogramlar yorumlama [26]		
Kol kası bölgesi (AMA) [26]	Kol kası bölgesi, vücuttaki kasın toplam miktarı değerlendirmek için kullanılır. (triceps deri kıvrımı (TSF) kullanır ölçüsü ve orta kol çevresi (MAC) için hesaplama/belirleme) Doğru şekilde MAC ve TSF ölçümü ile ilgili sınırlamalar bu önlemin kullanımını sınırlayın AMA, kreatinin atılımı ile ilişkilidir (çocuklar) ve toplam vücut kas kütlesi (yetişkinler)	Normatif tablolar, denklemler ve nomogramlar yorumlama		

Kriter	Muayene / Ölçüm Yöntemi	Optimum	Artmış/Yükselmiş	Eksik/Azalmış
Biyoelektrik iç direnç analizi (BIA) [17, 26]	Elektrik akımı vücuttan geçerek yağ ve yağsız kütleyi belirler. Bu akım zararsızdır ve kişi tarafından hissedilemez İlke: Akımın iletken olmasına dokular (yağ ve hücre zarları) karşı çıkar, ve sudaki elektrolitler (esas olarak yağsız dokularda) ise akımı iletir. Alternatif akıma (AC) muhalefet = "Empedans" Doğruluk - deri kıvrım ölçümleriyle karşılaştırılabilir (belki daha iyi) Ödemi olanlarda veya ampütasyon geçirmiş hastalarda vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde özellikle faydalıdır. Zayıf yönler: normal hidrasyon olduğunu varsayar Dehidratasyonda çarpıklık olduğunda sonuçların da etkilenmesi nedeniyle, deneklerin bol su içmesi tavsiye edilir Testten 24 saat önce diüretikler ve alkol tüketmekten ve/veya ve 4-6 saat ağır egzersiz yapmaktan kaçının Kullanılan cihaza bağlı olarak, bir BIA makinesi aşağıdakilerden herhangi birini/tümünü ölçün: Ağırlık Yüzde toplam yağ Yağ kütlesi ve yağsız kütle Kas kütlesi Kemik kütlesi BMR Metabolik yaş İç organ yağ değerlendirmesi BMI Fiziksel değerlendirme Bu önlemler ve bunların yorumlar,BIA testi için kullanacağınız makine (ler) için belirli bilgilerin kılavuzlarına bakın.	Bu önlemler ve yorumlarıyla ilgili daha fazla ayrıntı için, BIA testi yapmak için kullanacağınız belirli makinelerin kılavuzlarına bakın BIA iskelet kası kütlesi (tüm vücut) ölçümü, sarkopeni taraması için kullanılabilir [94] (kavrama gücü ve yürüme ile birlikte hız) <B.B7–10.76 kg/m2 erkek <6.42–6.76 kg/m2 kadın		
Hava deplasmanı pletismografi (BOD-POD) [17, 26]	Vücut yoğunluğu, vücut yağını ve yağsız kütleyi tahmin etmenin bir yolu olarak ölçülür. BOD-POD cihazı, bir vücut kompozisyonunu belirlemek için doğru yöntem Hasta, ölçüm hatasını en aza indirmek için dar bir mayo ve şapka giyerek bir kapsül/bölmeye girer Sonuçları test etmek/almak nispeten hızlı, kolay ve ekonomiktir ve çocuklar, yaşlılar ve su altı tartımının yapılamadığı kişilerde tercih edilir. Vücut yoğunluğunu ve bileşimini belirlemek vücut su içeriğine dayanmadığından, hidrasyon dengesizlikleri olan ve son dönem böbrek hastalığı olan yetişkinlerde potansiyel faydası vardır.			
Çift enerji Röntgen absorpsiyometri (DEXA) [17]	Yağ, kemik minerali ve yağsız yumuşak dokuyu ölçer Hastane ortamında kullanılır Kullanımı kolay kabul edilir. Doğru ölçüm için hastanın hareketsiz kalması gerekir, bu nedenle kronik ağrısı olanlar ve yaşlılar için bir sorun olabilir Hidrasyon durumu ve doku kalınlığından etkilenir Düşük seviyeli radyasyon yayar			

Kriter	Muayene / Ölçüm Yöntemi	Optimum	Artmış/Yükselmiş	Eksik/Azalmış
Ölçme enerji harcama [26]	Enerji harcamasının ölçülmesi Doğrudan kalorimetre Dolaylı kalorimetri Çift etiketli su Bikarbonat üre Enerji harcamasını tahmin etme (REE) Harris-Benedict denklemi Dünya Sağlık Örgütü (WHO) NIH Vermont Üniversitesi Mifflin St. Jeor Enerji ihtiyacının tahmin edilmesi - ana belirleyici yağsız kütledir (NTE'deki varyansın% 70-80'ini belirle, genetik nedeniyle kalan% 20–30). WHO denklemlerinin boy içermediğine dikkat edin (önemli ölçüde denklemlerin tahmin yeteneğini geliştirmek) Dinlenme enerji harcama denklemleri, toplam enerji harcamasını hesaba katmak için artırılmalıdır ve bu REE'yi bir aktivite faktörü ile çarparak hesaplanır. Teorik olarak, REE, gıdanın (TEF) ve toplam enerjinin termik etkisini içerir. harcama (TEE); ancak, çoğu klinik ortamda, TEF'den ilave enerji ihtiyacı için ödenek verilmemektedir. Hastalık, yaralanma ve ameliyat durumlarında, 24 saatlik enerji tüketimini tahmin etmek için ek bir faktör dahil edilebilir. Ulusal Bilimler Akademisi tarafından geliştirilen Tahmini Enerji Gereksinimi (EER), "ortalama diyet Tanımlanmış yaş, cinsiyet, ağırlık, boy ve düzeydeki sağlıklı bir kişide enerji dengesini koruyacağı tahmin edilen alım sağlıkla tutarlı fiziksel aktivite." Bu denklemler sadece sağlıklı kiloya sahip kişiler için geçerlidir. Kilolu olanlar için, TEE denklemleri kullanılmalıdır			
Beslenme tarama anketleri				
Mini Beslenme Değerlendirme [26](MNA ve MNA-SF)	Beslenme riski olan ve sonrasında daha kapsamlı bir beslenme değerlendirmesine ihtiyaç duyabilecek yaşlı hastaları verimli bir şekilde belirlemek için tasarlanmıştır Tam MNA 10-15 dakikada tamamlanabilir Kısa form (MNA-SF) 5 dakikadan daha kısa sürede tamamlanabilir			
Yetersiz beslenme Evrensel Görüntüleme Aracı (ZORUNLU) [26]	Yetersiz beslenen, yetersiz beslenme riski taşıyan, zayıf veya obez yetişkinleri belirlemek için tasarlanmıştır Vücut kitle indeksi, istemsiz kilo kaybı öyküsü ve hastalık nedeniyle azalmış gıda alımının varlığını değerlendirir. 3-5 dakikada tamamlanabilir			

Şekil 39.2 Clubbing. (https://commons. wikimedia.org/wiki/File:Acopaquia.jpg. adresinden Creative Commons Belge 4.0 izniyle alınmıştır. https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

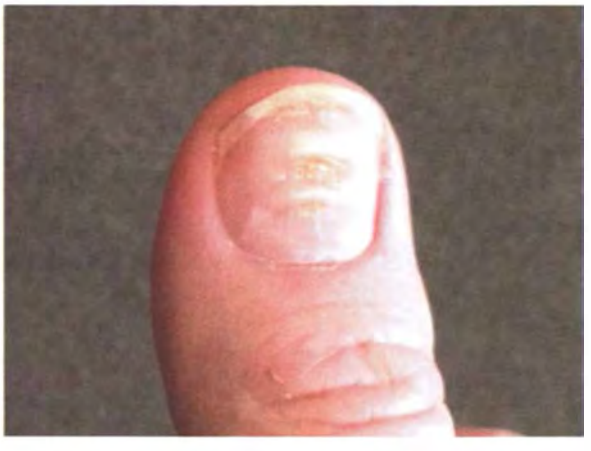


Şekil 39.3 (Schamroth bulgusu: Karşı karşıya getirilen işaret parmakları arasındaki eşkenar dörtgen şeklindeki aralığın kaybolmasıdır. (https://www.flickr.com/photos/104346167@ N06/17001286589 izniyle alınmıştır)

Şekil 39.4 Koilonychia. (Creative Commons License 2.0: https://creativecommons.org/licenses/by/2.0/ izniyle https://www.flickr.com/ photos/coreyheitzmd/15023020192 adresinden alınmıştır

Şekil 39.5 Onikoliz: tırnak yatağı, tırnak plağından ayrılır. (Creative Commons Lisans 3.0: https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/ deed.en izniyle https://commons.wikimedia.org/wiki/ File:Oncymycosis.JPG.den çoğaltılmıştır)

Şekil 39.6 Tırnak Çukuru. (Reprinted from 7 https://commons. wikimedia.org/wiki/File:Luszczyca_paznokcia.jpg. With permission from Creative Commons License 3.0: 7 https://creativecommons.org/ licenses/by-sa/3.0/deed.en)



Şekil 39.7 Beau'nun çizgileri. (Creative Commons License4.0: https://creativecommons.org/ licenses/by-sa/4.0/ izniyle https://commons. wikimedia.org/wiki/File:Beau%27s _lines.JPG. adresinden alınmıştır

Şekil 39.8 Tırnakların çizgilenmesi. (https://creativecommons.org/ licenses/by-sa/3.0/deed.en izniyle https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Lunula_07.jpg. Creative Commons License 3.0 dan alınmıştır)

Şekil 39.9 Terry tırnağı. (https://commons. wikimedia.org/wiki/File:Terry%27s_nails.jpg:den Creative Commons License 3.0: 7 https://creativecommons.org/ licenses/by-sa/3.0/deed.en izniyle alınmıştır)

Şekil 39.10 Lindsay tırnakları. (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Lindsays_Nails_2.jpg'den .Creative Commons License 4.0: 7 https:// creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/izniyle alınmıştır)

Şekil 39.11 Muehrcke çizgileri . (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Muehrcke%27s_lines.JPG izniyle alınmıştır)

Şekil 39.12 Mee's çizgileri (Reynolds/Aldrich çizgileri). (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mee%27s_lines.JPG'den. Creative Commons License 3.0: 7 https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en izniyle alınmıştır)

Şekil 39.13 Splinter kanamalar (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Splinter_hemorrhage.jpg izni ile alınmıştır)

Şekil 39.14 Noktalı lökonyak. (https:// en.wikipedia.org/wiki/Leukonychia'den Creative Commons License 3.0: 7 https://creativecommons.org/licenses/ by-sa/3.0/deed.en izniyle alınmıştır)

Şekil 39.15 Paronişi. (https:// commons.wikimedia.org/wiki/File:Paronychia.jpg izni ile alınmıştır)

Şekil 39.2 Onikotilomani. (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nailbitebad.jpg izni ile alınmıştır)

Bir Peak Flow Metre kullanmak (PFM),

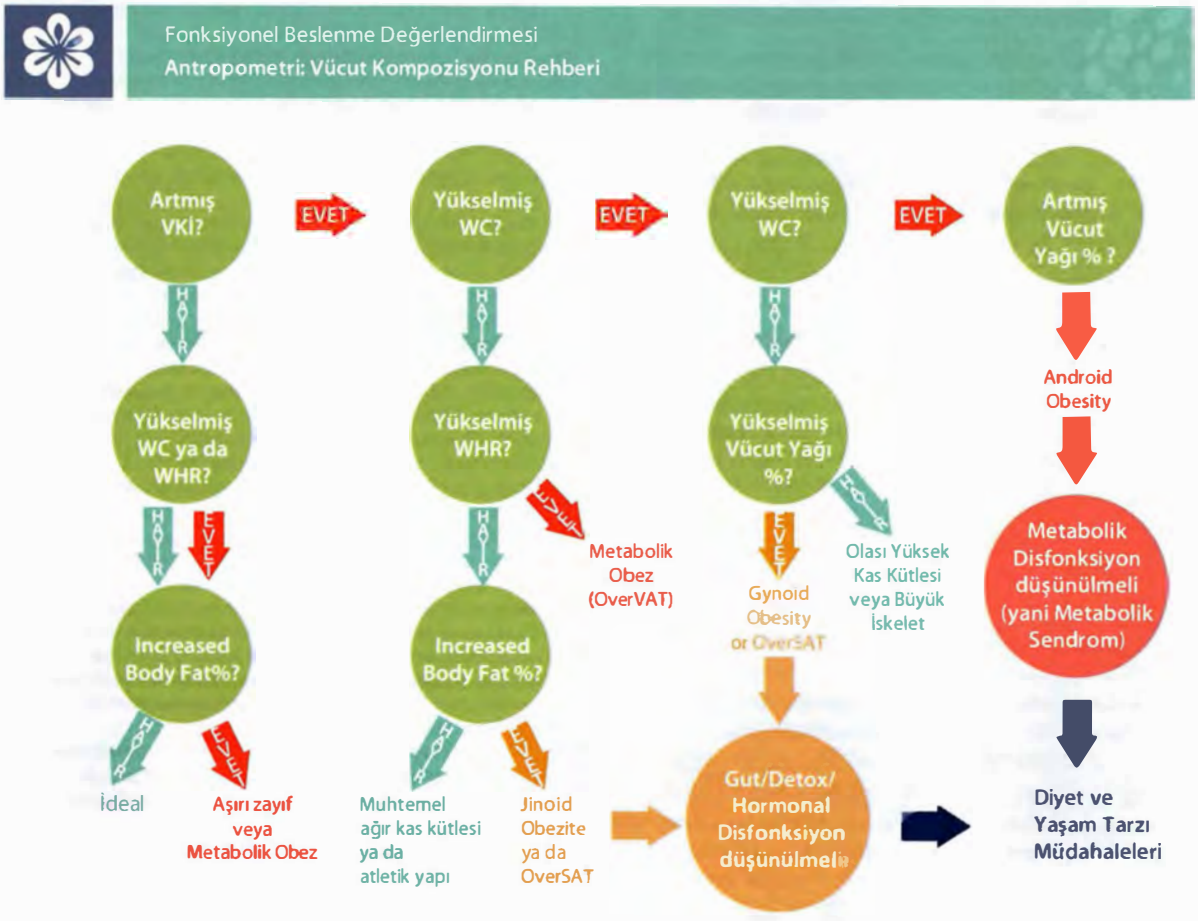
- Sayaç üerindeki hareketli işaretçiyi sıfıra ayarlayın
- PFM'yi elinizde tutun
- Dik durun
- Ağzınızda yiyecek ve sakız varsa çıkarın
- Tam derin bir nefes alın ve hem dudakları hem de dili ağızlığın etrafına kapatın
- Olabildiğince hızlı ve kuvvetli bir şekilde nefes verin
- Kayan işaretçinin durduğu rakamı not edin
- Kayan işaretçiyi sıfırlayın
- 3 kez tekrarlayın
- Bu süreçte herhangi bir öksürük olursa tekrarlayın
- Ardışık 3 okumanın en yükseğini bir grafiğe veya günlüğe kaydedin (Bu en yüksek akıştır.)
- Günlük kullanın - ideal olarak her gün yaklaşık aynı saatte
- Yeni bir sayaca ihtiyaç duyulursa o sayaç için tepe akışı belirlediğinizden emin olun.

Peak Flow Bölgesi	Klinik Anlamı	Aksiyonlar
Yeşil	*Geçiş Bölgesi - Her gün en yüksek akış bölgesinin% 80-100'ü olacak Havanın geniş hava yollarında serbestçe hareket ettiğinin göstergesi*	*Yok*
Sarı	*İkaz Bölgesi - Pik akışın% 50-80'i hava yollarının daralmaya başladığına dair ipucu Semptomatik olabilir (öksürük, yorgunluk, nefes darlığı, göğüste sıkışma*	*Doktorla konuşun - ilaç değişikliği / artışı ve / veya başka bir müdahale gerekebilir*
Kırmızı	*DURDURMA Bölgesi - tepe akışın <% 50'si Büyük hava yollarında şiddetli daralma belirtisi - TIBBİ ACİL DURUM Öksürük, hırıltılı solunum, nefes darlığı olabilir. Yürümek ve konuşmak zor olabilir*	*Kurtarma ilacını alın ve doktoru arayın*

Tahmini ortalama pik ekspratuar hacim (L/dak)

Yaş	Boy Uzunluğu					
	165 cm		178 cm		190 cm	
30	489	617	502	637	513	655
40	483	620	496	641	507	659

Şekil 39.17 Tepe ekspiratuar akış hızı (PEFR) tekniği



39.2 Sonuç

Bu bölümde, beslenme ve tıbbi dengesizliklere, bozukluklara ve hastalıklara işaret eden bir dizi fiziksel işaret ve ipucunu ele aldık. Bu bilgiyi pratiğe entegre ederek, diyetisyen / beslenme uzmanı veya doktor, doğru bir teşhis koymada geçmiş ve fizik muayenenin önemini vurgulayan Kanadalı bir fizikçi olan William Osler'in sözlerinden yararlanabilir:

» Görmeyi öğrenin, duymayı öğrenin, hissetmeyi öğrenin, koklamayı öğrenin ve sadece pratik yaparak uzman olabileceğinizi bilin. [113]

Aslında, bedenin dilini öğrenmek zaman ve varlık gerektirir. Bir doctor ne kadar çok pratik yaparsa, o kadar çok bilgi repertuvarına ve neyin normal olduğuna dair somut hisse sahip olur. Bu his daha sonra kişinin almaçlarının anormal bir şeyi daha doğru bir şekilde algılamasını sağlar. [114]. İkonik kurgusal dedektif ve zeki gözlemci Sherlock Holmes'un yaratıcısı Sir Arthur Conan Doyle'un bir doktor olması şaşırtıcı değil. [115]!

Fiziksel muayene, bir hastayla daha sezgisel ve duyusal bir şekilde gerçekten ilişki kurmak, hasta-sağlayıcı bağını başlatabilecek bir tür ritüel yoluyla onlarla bağlantı kurmak için eşsiz bir fırsat sunar.. Verghese, muayene eden kişinin kutsallığını ve bu ritüelin tetikleyebileceği dönüşümü ihlal etmemek için muayeneyi beceri ve özenle yapmasını ister. [13]. Ayrıca, kendisi ve meslektaşları, yedi tema halinde düzenlenen fiziksel muayenenin faydası için kavramsal bir çerçeve sunuyor. [116].

1. Teşhis doğruluğu: Zaman içinde uygulanan iyi uygulanan teknik, teşhis doğruluğunu artırır.
2. Devam eden bakım ve prognoz: Fiziksel muayene bulguları tedavi ve prognostik değerlendirmelere rehberlik eder.
3. Hasta teması: Fiziksel muayene, içerdiği ritüel ve dokunuş yoluyla hasta-sağlayıcı ilişkisini geliştirebilir.
4. Erişilebilirlik: Fiziksel muayene ile hızlı değerlendirme (genellikle minimum ekipmanla) mümkündür.
5. Pedagojik değer: Klinik değerlendirme ve başucu bilgilerini öğretir ve ayrıca hasta eğitiminde kullanılabilir.

6. Maliyet: Fiziksel muayene, karşılaştırılabilir teknolojik testlerden daha uygun maliyetli olabilir.
7. Hasta güvenliği: Çoğu fiziksel muayene prosedürü, ilgili teknolojik değerlendirmelerden daha düşük risk değerlendirmesi sunar.

Fiziksel muayenenin sadece hastaya değil, günümüzde sağlık hizmetlerinde yanlış teşhisler, artan maliyetler, doktor-hasta ilişkisindeki düşüş ve doktor tükenmişliği gibi birçok acil soruna çözüm sunabileceğini iddia ediyorlar.

Bu bölüm, çok çeşitli anormal bulguları tanımak ve yorumlamak için gereken bilgileri sağlar. Bu bölümde anlatılanlardan, keratozis pilaris, fissür egzama, tırnaklarda çıkıntı ve eksik lunüller, paronişi eğilimi, saçta incelme, fotofobi ve azalmış koku ve tat duyusu olan bir hastanın çinko ve muhtemelen protein eksikliğinden muzdarip olabileceğinin farkına varabilirsiniz. Verdiğiniz tavsiye ile hasta vegan diyetinden yüksek kaliteli hayvansal protein içeren bir diyete geçiş yapar ve birkaç ay içinde tüm tırnaklarında parsiyel lunüller bulunur ve 6 ay içinde lunula tamamen iyileşir. Bu değişiklikler, doktora çinko ve protein durumlarının iyileştiğini ve bununla birlikte genel olarak daha fazla sağlıklı geri dönüşü yansıtır. Bitirmeden önce önemli bir noktaya değinmeyelim: in an era where dietitians, nutritionists, and healthcare pro- viders are besieged with pressures and growing amounts of data to create and sift through, a little fun may be welcome, and physical diagnosis, and the satisfaction of arriving at a diagnosis solely (or largely) with one's wits and senses, while connecting more with one's patient [34], may be just what the doctor ordered. Diyetisyenlerin, beslenme uzmanlarının ve sağlık hizmeti sunanların, oluşturmak ve incelemek için baskılar ve artan miktarda veriyle kuşatıldığı bir çağda, biraz eğlenebilir, fiziksel tanı ve yalnızca (veya büyük ölçüde) kişinin zekası ve duyularıyla, hastasıyla daha fazla bağlantı kurarken [34], tam da doktorun emrettiği şey olabilir.

Kaynakça

1. Esper DH. Utilization of nutrition-focused physical assessment in identifying micronutrient deficiencies. Nutr Clin Pract. 2015;30(2):194–202.
2. Hammond K. Nutrition-focused physical assessment. Home Healthc Nurse. 1999;17(6):354–5.
3. Hammond KA. The nutritional dimension of physical assessment. Nutrition. 1999;15(5):411–9.
4. Litchford M. Putting the nutrition-focused physical assessment into practice in long-term care settings. Ann Longterm Care. 2013;21(11):38–41.
5. Dennett C. Nutrition-focused physical exams. Today's Dietitian. 2016;18(2):36.
6. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SE, Stewart S, Whitewell J, et al. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measures. N Engl J Med. 1982;306(16): 969–72.
7. Detsky AS, Smalley PS, Chang J. The rational clinical examination. Is this patient malnourished? JAMA. 1994;271(1):54–8.
8. Touger-Decker R. Physical assessment skills for dietetics practice. The past, the present, and recommendations for the future. Top Clin Nutr. 2006;21(3):190–8.
9. Stankorb SM, Rigassio-Radler D, Khan H, Touger-Decker R. Nutrition focused physical examination practices of registered dietitians. Top Clin Nutr. 2012;25(4):335–44.
10. . Mackle TJ, Touger-Decker R, Maillet JO, Holland BK. Registered dietitians' use of physical assessment parameters in professional practice. J Am Diet Assoc. 2003;103:1632–8.
11. Jauhar S. The demise of the physical exam. N Engl J Med. 2006;354:548–51.
12. Rathe R. The complete physical. Am Fam Physician. 2003;68(7): 1439–44.
13. Verghese A, Horwitz RI. In praise of the physical examination. It provides reason and ritual. BMJ. 2009;339:b5448.
14. Adams KM, Kohlmeier M, Zeisel SH. Nutrition Education in U.S. medical schools: latest update of a National Survey. Acad Med. 2010;85(9):1537–42.
15. Mordarski B. Nutrition-focused physical exam hands-on training workshop. J Acad Nutr Diet. 2016;116(5):868–9.
16. Litchford MD. Nutrition focused physical assessment: making clinical connections. Greensboro: CASE Software and Books; 2013. 17. Mahan LK, Raymond JL. Krause's food & the nutrition care process. 14th ed. St. Louis: Elsevier; 2017.
18. Ford D, Raj S, Batheja RK, DeBusk R, Grotto D, Noland D, et al. American Dietetic Association: standards of practice and standards of professional performance for registered dietitians (competent, proficient, and expert) in integrative and functional medicine. J Am Diet Assoc. 2011;111(6):902–11.
19. Dean S. Introduction to integrative and functional nutrition. Conference handout. California Academy of Nutrition & Dietetics (CAND) annual meeting and exhibition. 2015 Apr 9–11; Riverside. Available from: http://www.dietitian.org/d_cda/docs/annual_mtg_2015/conference_handouts/thu4-9-15/Dean_ IntroductionIFN.pdf.
20. Noland D. The University of Kansas Medical Center Clinical Nutrition Seminar. Kansas City: Department of Dietetics & Nutrition and Department of Integrative Medicine; 2011. Courtesy of Diana Noland
21. Bickley LS, Szilagyi PG. Bates' pocket guide to physical examina- tion and history taking. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health|LippincottWilliams & Wilkins; 2007.
22. James AG, Austin CJ, Cox DS, Taylor D, Calvert R. Microbiological and biochemical origins of human axillary odour. FEMS Microbiol Ecol. 2013;83:527–40.
23. Callewaert C, Lambert J, Van de Wiele T. Towards a bacterial treatment for armpit malodour. Exp Dermatol. 2017;26:388–91.
24. Ishikawa T, Toyoda Y, Yoshiura K, Nikawa N. Pharmacogenet- ics of human ABC transporter AVBCC11: new insights into apocrine gland growth and metabolite secretion. Front Genet. 2013;3(306):1–13.
25. Hur E, Gungor O, Bozkurt D, Bozgul SMK, Dusunur F, Caliskan H, et al. Trimethylaminuria (fish malodour syndrome) in chronic renal failure. Hippokratia. 2012;16(1):83–5.
26. Lee RD, Nieman DC. Nutritional assessment. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2013.
27. Musa-Veloso K, Likhoidi SS, Cunnane SC. Breath acetone is a reliable indicator of ketosis in adults consuming ketogenic meals. Am J Clin Nutr. 2002;76:65–70.
28. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's pocket handbook of clin- ical psychiatry. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
29. Noland D, Huls A. Nutritional assessment by location table. University of Kansas Med Center Seminar; 2011.
30. nsight.org [Internet]. Federal Way: Institute of Functional Medicine. Functional Nutrition Evaluation. Skin Exam Quick Reference Guide;c2016 [cited 2016 Feb 7]. Available from: https://www.ifm.org/learning-center/skin-exam-n-sight-companion-guide/.
31. McGee S. Evidence-based physical diagnosis. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.
32. Newton C. Let me hear your body talk: the functional nutrition-focused physical exam: Integrative and Functional Nutrition Academy [Webinar]; 2016. http://integrativerd.org/wp-content/uploads/2014/06/DIFM-webinar-Body-Talk-2014-corrected.pdf
33. Suzuki D. Vancouver: David Suzuki Foundation;c2014 [cited Feb 26]. 'Dirty Dozen'cosmetic chemicals to avoid; [about 2 screens]. Available from: http://www.davidsuzuki.org/issues/health/science/toxics/dirty-dozen-cosmetic-chemicals/.

34. Mangione S, editor. Physical diagnosis secrets. Philadelphia: Hanley & Belfus Inc; 2000.
35. Brown SE. Better bones [Internet]. East Syracuse: Brown SE. 2015 Sep 14 – [cited 2017 Feb 23]. Available from: http://www. better-bones.com/bone-health-basics/whats-the-cause-of-your- osteoporosis/.
36. Sanders RD, Gilling PM. Gait and its assessment in psychiatry. Psychiatry (Edgmont). 2010;7(7):38–43.
37. nsight.org [Internet]. Federal Way: Institute of Functional Medicine. Functional Nutrition Evaluation. Blood Pressure Quick Reference Guide; c2016 [cited 2016 Feb 7]. Available from: https://www.ifm.org/learning-center/blood-pressure-n-sight-companion-guide/.
38. DeBusk R, Jaffe Y. It's not just your genes. Your diet. Your lifestyle. Your genes. San Diego: BKDR Publishing; 2006. p. 36–8.
39. National Institute of Health [Internet]. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute; [cited e2017 Feb 23]. Description of the DASH eating plan. Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/ health/health-topics/topics/dash.
40. Lanier JB, Mote MB, Clay EC. Evaluation and management of orthostatic hypotension. Am Fam Physician. 2011;84(5):527–36.
41. Zhu QO, Tan CSG, Tan HL, Wong RG, Joshi CS, Cuttilan RA, et al. Orthostatic hypotension: prevalence and associated risk factors among the ambulatory elderly in an Asian population. Singap Med J. 2016;57(8):444–51.
42. Wolters FJ, Mattace-Raso FUS, Koudstaal PJ, Hofman A, Ikram MA. Orthostatic hypotension and the long-term risk of dementia: a population-based study. PLoS Med. 2016;13(10):e1002143.
43. Oishi E, Sakata S, Tsuchihashi T, Tominaga M, Fujii K. Orthostatic hypotension predicts a poor prognosis in elderly people with dementia. Intern Med. 2016;55:1947–52.
44. Veronese N, De Rui M, Bolzetta F, Zambon S, Corti MC, Baggio G, et al. Orthostatic changes in blood pressure and mortality in the elderly: the Pro V.A. Study. Am J Hypertens. 2015;28(10):1248–56.
45. Ye Q, D'Urzo AD. Challenge of alpha 1-antitrypsin deficiency diag- nosis in primary care. Can Fam Physician. 2016;62:899–901.
46. Mayo Clinic. Scottsdale: Mayo Foundation for Medical Education and Research; c1998–2017 [cited 2017 Feb 23]. Anhidrosis; [about 1 screen]. Available from: http://www.mayoclinic.org/diseases- conditions/anhidrosis/basics/risk-factors/con-20033498.
47. Bronsnick R, Murzaka EC, Rao BK. Diet in dermatology. Part I. Atopic dermatitis, acne, and nonmelanoma skin cancer. J Am Acad Dermatol. 2014;71:1039.e1–12.
48. Van Hattem S, Bootsma AH, Thio HB. Skin manifestations of diabe- tes. Cleve Clin J Med. 2008;75(11):772–87.
49. Hughes MC, Williams GM, Fourtanier A, Green AC. Food intake, dietary patterns, and actinic keratosis of the skin: a longitudinal study. Am J Clin Nutr. 2009;89:1246–55.
50. Nuzzo V, Tauchmanova L, Colasanti P, Zuccoli A, Colao A. Idiopathic chronic urticaria and thyroid autoimmunity. Experience of a single center. Dermatolendocrinol. 2011;3(4):225–8.
51. Godse KV. Urticaria and treatment options. Indian J Dermatol. 2009;54(4):310–2.
52. Pal L, Kidwai N, Glockenburg K, Schneller N, Altun T, Figueroa A. Skin wrinkling and rigidity are predictive of bone mineral density in early postmenopausal women. Proceedings of the Endocrine Society's 93rd annual meeting & expo; 2011 Jun 4–7; Boston. https://doi.org/10.1210/endo-meetings.2011.PART3.P23.P3-126.
53. Ferreira AC, Hochman B, Furtado F, Bonatti S, Ferreira LM. Keloids: a new challenge for nutrition. Nutr Rev. 2010;68(7):409–17.
54. Fawcett RS, Linford S, Stulberg DL. Nail abnormalities: clues to systemic disease. Am Fam Physician. 2004;69(6):1417–24.
55. Fitzgerald K. [Internet] Sandy Hook: Dr. Kara Fitzgerald Functional Medicine;c2017 [cited 2017 Feb 13]. Fingernails: a window into your metabolic soul. [about 1 screen]. Available from: http://www.drkarafitzgerald.com/2014/08/30/fingernails-a-window-into-your-metabolic-soul/.
56. Fitzgerald K. [Internet] Sandy Hook: Dr. Kara Fitzgerald Functional Medicine;c2017 [cited 2017 Feb 13]. Nutrition physical exam: tongue & nails suggest gut health. Available from: https://www.drkarafitzgerald.com/2015/07/09/nutrition-physical-exam- tongue-nails-suggest-gut-health/.
57. Marz RA. Medical nutrition from Marz. 2nd ed. Portland: OmniPress; 1997.
58. Weatherby D. Signs and symptoms analysis from a functional per- spective. 2nd ed. Ashland: Bear Mountain Publishing; 2004.
59. Lotufo PA, Chae CU, Ajani UA, Hennekens CH, Manson JE. Male pattern baldness and coronary heart disease. The Physicians Health StudyArch Intern Med. 2000;160:165–71.
60. Gaby A. Nutritional medicine. 1st ed. Fritz-Perlberg: Concord; 2011.
61. Bartley GB. The differential diagnosis and classification of eyelid retraction. Trans Am Opthalmol Soc. 1995;93:371–89.
62. Sundelin T, Lekander M, Kecklund G, Van Someren EJW, Olsson A, Axelsson J. Cues of fatigue: effects of sleep deprivation on facial appearance. Sleep. 2013;36(9):1355–60.
63. Fuerst N, Langelier N, Massaro-Giordano M, Pistilli M, Stasi K, Burns C, et al. Tear osmolarity and dry eye symptoms in diabetics. Clin Opthalmol. 2014;8:507–15.
64. Nam GE, Kim S, Paik JS, Kim HS, Na KS. Association between pterygium and obesity status in a South Korean population. Medicine. 2016;95(50)
65. Astafurov K, Elhawy E, Ren L, Dong CQ, Igboin C, Hyman C, et al. Oral microbiome link to neurodegeneration in glaucoma. PLoS One. 2014;9(9):e104416.
66. Mayo Clinic. [Internet]. Scottsdale: Mayo Foundation for Medical Education and Research; c1998–2017 [cited 2017 Feb 23]. [about 1 screen]. Available from: http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/poor-color-vision/basics/causes/con-20022091.
67. Mercola.com. [Internet]. Dr. Joseph Mercola; c1997-2017 [cited 2017 Feb 21]. Effective strategies to identify and correct the inflammation caused by mold exposure. [About 1 screen]. Available from: http://articles.mercola.com/sites/articles/ archive/2012/07/22/mold-and-other-chronic-diseases.aspx.
68. Biotoxinjourney.com c2016 [cited 2017 Feb 20] Are You Moldy? [About 1 screen]. Available from: http://biotoxinjourney.com/ areyoumoldy/-VCSTest.
69. Singh C, Kawatra R, Gupta J, Awasthi V, Dungara H. Therapeutic role of vitamin B12 in patients of chronic tinnitus: a pilot study. Noise Health. 2016;18(81):93–7.
70. Freiherr J, Gordon AR, Alden EC, Ponting AL, Hernandez MF, Boesveldt S, et al. The 40-item Monell extended Sniffin' sticks identification test (MONEX-40). J Neurosci Methods. 2012;205(1):10–6.
71. Mackay-Sim A, Johnston AN, Owen C, Burne TH. Olfactory abil- ity in the healthy population: reassessing presbyosmia. Chem Senses. 2006;31(8):763–71.
72. Sohrabi HR, Bates KA, Weinborn MG, Johnston ANB, Bahramian A, Taddei K, et al. Olfactory discrimination predicts cognitive decline among community-dwelling older adults. Transl Psychiatry. 2012;2:e118.
73. Wilson RS, Yu L, Bennett DA. Odor identification and mortality in old age.Chem Senses. 2010;36:63–7.
74. Hawkes C. Disorders of smell and taste. In: Office practice of neurology. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003. p. 102–12.
75. Stamps JJ, Bartoshuk LM, Heilman KM. A brief olfactory test for Alzheimer's disease. J Neuro Sci. 2013;15:333.
76. Radler DR, Lister T. Nutrient deficiencies associated with nutrition- focused physical findings of the oral cavity. Nutr Clin Pract. 2013;28(6):710–2.
77. Lankarani KB, Sivandzadeh GR, Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. World J Gastroenterol. 2013;19(46):8571–9.
78. nsight.org [Internet]. Federal Way: Institute of Functional Medicine. Functional Nutrition Evaluation. Dental Exam Quick Reference Guide; c2016 [cited 2016 Feb 7]. Available from: https://www.ifm.org/learning-center/dental-exam-n-sight-companion-guide/.
79. Stewart R, Weyant RJ, Garcia ME, Harris T, Launer LJ, Satterfield S, et al. Adverse oral health and cognitive decline: the health, aging and body composition study. J Am Geriatr Soc. 2013;61(2):177–84.
80. Darnaud C, Thomas F, Pannier B, Danckin N, Bouchard P. Oral health and blood pressure: the IPC cohort. Am J Hypertens. 2015;28(10):1257–61.
81. He K, Zun P, Liu K, Morris S, Reis J, Guallar E. Mercury exposure in young adulthood and incidence of diabetes later in life. The CARDIA Trace Element Study. Diabetes Care. 2013;36(6):1584–9.

82. Pugazhenthan T, Singh H, Kumar P, Hariharan BI. Dysgeusia going to be a rare or a common side-effect of amlodipine? Ann Med Health Sci Res. 2014;4(Suppl 1):S43–4.
83. Fitzgerald K. [Internet]. Sandy Hook: Dr. Kara Fitzgerald Functional Medicine. c2017; [cited 2017 Feb 25]. Introduction to Tongue Nutrient Diagnosis in Functional Medicine; [about 1 screen]. Available from: http://www.drkarafitzgerald.com/2015/09/11/introduction-to-tongue-nutrient-diagnosis-in-functional- medicine-2/.
84. Rhim E, Han K, Yun KI. Association between temporomandibular disorders and obesity. J Craniomaxillofac Surg. 2016;44:1003–7.
85. Hoffman RG, Kotchen JM, Kotchen TA, Cowley T, Dasgupta M, Cowley AW. Temporomandibular disorders and associated clinical comorbidities. Clin J Pain. 2011;27:268–74.
86. Keris EY, Yaman SD, Demirag MD. Temporomandibular joint findings in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and primary Sjögren's syndrome. J Investig Clin Dent. 2017;8(24)1–7.
87. Mann T, Heuberger R, Wong H. The association between chewing and swallowing difficulties and nutritional status in older adults. Aust Dent J. 2013;58:200–6.
88. Suiter DM, Leder SB. Clinical utility of the 3-ounce water swallow test. Dysphagia. 2008;23:244–50.
89. Miura H, Kariyasu M, Yamasaki K, Arai Y. Evaluation of chewing and swallowing disorders among frail community-dwelling elderly individuals. J Oral Rehabil. 2007;34:422–7.
90. Hansen EF, Vestbo J, Phanareth K, Kok-Jensen A, Dirksen A. Peak flow as a predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care Med. 2001;163:690–3.
91. Hall MW, Sowden DS, Gravestock N, Greenbaum DS, Joseph JG, Freeman E. Abdominal wall tenderness tests. Lancet. 1991; 337(8757):1606–7.
92. Muno T, Patel J, Badilla-Porras R, Kronick J, Mercimek-Mahmutoglu S. Severe scoliosis in a patient with severe methylenetetrahydrofolate reductase deficiency. Brain Dev. 2015;37:168–70.
93. Lee SY, Ro HJ, Chung SG, Kang SH, Seo KM, Kim DK. Low skeletal muscle mass in the lower limbs is independently associated with to knee osteoarthritis. PLoS ONE. 2016;11(11):e0166385.
94. Lee DC, Shook RP, Drenonutz C, Blair SN. Physical activity and sarcopenic obesity: definition, assessment, prevalence and mechanism. Future Sci OA. 2016;2(3):FS0127.
95. Kärkkäinen M, Rikkonen T, Kröger H, Sirola J, Tuppurainen M, Salovaara K. Physical tests for patient selection for bone mineral density measurements in postmenopausal women. Bone. 2009; 44:660–5.
96. Gale CR, Martyn CN, Cooper C, Sayer AA. Grip strength, body composition and mortality. Intl J Epidemiol. 2007;36:228–35.
97. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Orlandi A, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the prospective urban rural epidemiology (PURE) study. Lancet. 2015;386:266–73.
98. Youbin Y, Shim JS, Oh BM, Seo HG. Grip strength on the unaffected side as an independent predictor of functional improvement after stroke. Am J Phys Med Rehabil. 2017;96:616–20.
99. Robinson S, Cooper C, Sayer AA. Nutrition and sarcopenia: a review of the evidence and implications for preventive strategies. J Aging Res. 2012;2012:510801.
100. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cedarholm T, Landi F. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010;39:412–23.
101. Jensen GL. Inflammation: roles in aging and sarcopenia. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2008;32(6):656–9.
102. Greene L, Hartz C, Ma A. Vitamin B12 deficiency. Act early to prevent neurological damage. Adv NPs PAs. 2006;14(7):63.
103. Gilman S. Joint position sense and vibration sense: anatomical organisation and assessment. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002;73:473–7.
104. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DO. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. J Gerontol. 1994;49(2):M85–94.
105. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M. Gait speed and survival in older adults. JAMA. 2011;305(1):50–8.
106. CDC.gov National Center for Injury Prevention and Control. [Internet]. Atlanta: STEADI. 2016 Nov 23; [cited 2017 Feb 25]; The Timed Up and Go (TUG) Test [Download]. Available from: https://www.cdc.gov/steadi/pdf/tug_test-a.pdf.
107. Nelms M, Sucher KP, Lacey K. Nutrition therapy and pathophysiology. 3rd ed. Boston: Cengage; 2016.
108. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. Int J Food Sci Nutr. 2005;56(5):303–7.
109. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-Height Ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardio- metabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2012;13:275–86.
110. Zeng Q, He Y, Dong S, Zhao X, Chen Z, Song Z, et al. Optimal cut-off values of BMI, waist circumference and waist:height ratio for defining obesity in Chinese adults. Br J Nutr. 2014;112:1735–44.
111. Browning LM, Hsieh DS, Ashwell M. A systematic review of waist- to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardio- vascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. Nutr Res Rev. 2010;23:247–69.
112. Yan W, Bingxian H, Yao H, Jianghong D, Jun C, Dongliang G, et al. Waist-to-height ratio is an accurate and easier index for evaluating obesity in children and adolescents. Obesity. 2007;15(3):748–52.
113. Osler W. Sir William Osler: aphorisms from his bedside teachings and writings. Springfield: Charles C. Thomas Publisher; 1961:129. Quoted from Thayer W. Osler, the teacher. Bull Johns Hopkins Hosp 1919;30:198
114. Kelly M, Tink W, Nixon K, Dornan T. Losing touch? Refining the role of physical examination in family medicine. Can Fam Physician. 2015;61:1041–3.
115. Arthur Conan Doyle. London: The Sir Arthur Conan Doyle Literary Estate; c2000-2017 [cited 2017 Feb 22] Biography; [about 1 screen]. Available from: http://www.arthurconandoyle.com/about-us.html.
116. Zaman J, Verghese A, Elder A. The value of the physical examination: a new conceptual framework. South Med J. 2016;109(12): 754–7.

Değiştirilebilir Yaşam Tarzı Faktörleri: Egzersiz, Uyku, Stres ve İlişkiler

Margaret Christensen

40

40.1 Giriş – 697

40.2 Yaşam Tarzı Verilerinin Toplanması: Büyük Resim – 697

40.2.1 Terapötik İlişkinin Kurulması – 697

40.3 Kendini Toplama – 698

40.4 Değerlendirme Anketi Araçlarının Kullanılması – 698

40.4.1 Uzmanlar için Faydaları – 698

40.4.2 Danışan için Fayda – 699

40.4.3 İçgörüler ve Değişim – 699

40.4.4 Hikaye Anlatımı ve İyileşme – 699

40.5 Soru sorma yaklaşımı: Terapötik İlişkinin Kurulması – 699

40.6 Egzersizin/Hareketin Değerlendirilmesi – 700

40.6.1 Egzersiz: Büyük Resmin Değerlendirilmesi – 700

40.6.2 Sorulacak Sorular: Egzersiz ve Hareket – 700

40.6.3 Evde Hareketin Değerlendirilmesi – 701

40.6.4 İşyerinde Hareketin Değerlendirilmesi – 702

40.6.5 Egzersizi Motive Edecek ve Takibini Sağlayacak Kaynaklar – 703

40.7 Uyku ve Yenileyici Faaliyetlerin Değerlendirilmesi – 703

40.7.1 Yenileyici Faaliyetler: Büyük Resim – 703

40.7.2 Uyku Apnesi için Tarama Soruları – 703

40.7.3 Uyku Alışkanlıklarını Değerlendirmeye Yönelik Sorular – 703

40.7.4 Diğer Yenileyici Faaliyetler – 704

40.8 Stres ve Dayanıklılık – 704

40.8.1 Stres ve Dayanıklılık: Büyük Resmin Değerlendirilmesi – 704

40.8.2 Stresi ve Öz Bakımı Değerlendirme Araçları – 705

40.8.3 Stres: Sorulacak Önemli Sorular: – 705
40.8.4 Suiistimal ve İhmal – 705
40.8.5 Kaygı ve Depresyonun Değerlendirilmesi – 706
40.8.6 Stres Seviyelerini Değerlendirmeye Yönelik Basit Sorular – 706
40.8.7 Dayanıklılığın Değerlendirilmesi – 707
40.8.8 Stres ve Dayanıklılık Gücünü Değerlendirmeye Yönelik Kaynaklar – 707

40.9 İlişkiler ve İnançların Değerlendirilmesi – 707
40.9.1 İlişkiler ve İnançlar: Büyük Resim – 707
40.9.2 İlişkiler, Sosyal Ağlar ve Sağlık Sonuçları – 708
40.9.3 İnançlar – 709
40.9.4 Maneviyat ve Din – 709
40.9.5 İlişkiler ve İnançlar Hakkında Sorulacak Sorular – 710

40.10 Değişime Hazır Olma Durumunun Değerlendirilmesi – 710
40.10.1 Değişimin Doğası – 710
40.10.2 Mantıklı Hedef Oluşturma – 711

40.11 Sonuç – 712

Kaynakça – 712

40.1 Giriş

Yetenekli bir IFMNT uzmanı, danışanın mevcut yaşam koşullarını açık şekilde gösteren bir resmin çizilmesinin danışana uzun vadede istenilen fonksiyonel beslenme ve yaşam tarzı reçetelerini uygulamasında yardımcı olmak için zorunlu olduğunun farkındadır. Yaşam tarzı değişikliklerini en ideal düzeye getirmek, bütüncül ve fonksiyonel tıp yaklaşımının temel uygulamasıdır. Dönüştürücü değişime başlanması ve sürdürülmesi, IFMNT uzmanının terapötik ilişkiyi nasıl kurduğu ve sosyal çevrede sağlığı etkileyebilecek kritik faktörlerin bilgisini alabilmeyi nasıl sürdürdüğünü içeren bir dizi faktöre bağlıdır. Değiştirilebilir yaşam tarzı faktörlerinin kapsamlı değerlendirmesi konusunda iç görü sağlayabilmek, öğretebilmek ve şefkatli bir şekilde yaklaşınayı bilmek sağlık hedeflerinin başarılması ve sürdürülmesi üzerinde kalıcı etkiye sahip olabilir.

Beslenmenin sağlık ve hastalık üzerindeki etkilerine ilişkin ayrıntılı metabolik ve fizyolojik yolaklar bu kitapta önceden tartışılmıştı. Fizyolojik mekanizmaların ve biyokimyasal yolakların arkasındaki bilim tıptır. Hastayla nasıl iletişime geçilebileceğini ve soruları nasıl soracağını bilmek tıp sanatıdır. Bu durumda, bir uzman bilgisini hastası için nasıl eyleme dönüştürür? Değerlendirme için hangi araçlar mevcuttur? Öğrenim ve müdahaleler için? Sürekli destek için? Uzman için hangi kişisel etkileşim becerileri gereklidir? Danışanın değişime hazır olup olmadığını nasıl değerlendiririz? Yaşam boyu sürecek değişiklikleri nasıl destekleriz? Bu alanların her birine değinilmiştir (6. ve 9. Bölüm)

Şu an yaşamlarının hangi durumda olduğunu öğrenmek için danışan ile karşılıklı yarar sağlayan bir diyalog kurarak başlıyoruz. IFM Matris aracının en alt kısmı, üzerindeki Matrisin birbiriyle bağlantılı karmaşık fizyolojik ve biyokimyasal faktörlerini etkileyen ana etmenler olarak mevcut yaşam tarzı alanlarının rolünü vurgular. Bu alanlar, biyolojik fonksiyonun devam etmekte olan değiştirilebilir tetikleyicilerini ve aracılarını temsil eder. Bir eğitim aracı olarak, uzman, Fonksiyonel Matris "belirti ağacının" bu beş ana "kökünün" sağlık üzerinde ne derece büyük etkiler yarattığını açıklayabilir. Matris, karmaşık olayları basit bir şekilde açıklamak için mükemmel bir görsel sağlayabilir (Şekil 40.1)

Bu değiştirilebilir yaşam tarzı faktörlerinin merkezinde, IFMNT ÖZETLERİ başlıklı 9. Bölümün asıl konusu olan beslenme değerlendirmesi yer alır. Peşin hükümlülükten uzak ve şefkatli bir şekilde değerlendirilecek diğer dört önemli alan geçmişteki ve mevcut egzersiz ve hareket, uyku ve yenilenme alışkanlıkları, stres seviyeleri ve algısı (dayanıklılık seviyesi dahil) ve ilişkiler ile inanışlardır. Bu alanların biyokimyasal yolaklar üzerindeki ayrıntılı fizyolojik etkileri geçmişte tartışılmıştı (Bkz 7. ve 8. Bölüm). İlaveten, bu türdeki bir programı uygulamanın bir parçası olarak, uzmanın danışanın değişime hazır olup olmadığını nasıl değerlendireceğini bilmesi değerlidir.

Çoğu uzman egzersiz ve uyku sorunları hakkında soru sormakta oldukça rahattır ve temel stres ve ilişki sorularını sorma konusunda eğitimlidir, ancak birçoğu bir danışanın daha derin inanç sistemlerini ve altında yatan manevi değerleri sorgulamasına yardımcı olmak için ne kendini yeterince rahat hisseder ne de bu araçlara sahiptir. Bu çok önemli ve dile getirilmemiş nedensel kodlar sıklıkla sabotaj davranışını bilinçsizce kontrol eden "arka plandır". Olumlu inançlar ve manevi bağlantılar, sadece anlık değişim için değil, aynı zamanda dönüşümsel, ilham verici ve ömür boyu sürecek bir fayda sağlamak için kullanılabilir.

40.2 Yaşam Tarzı Verilerinin Toplanması: Büyük Resim

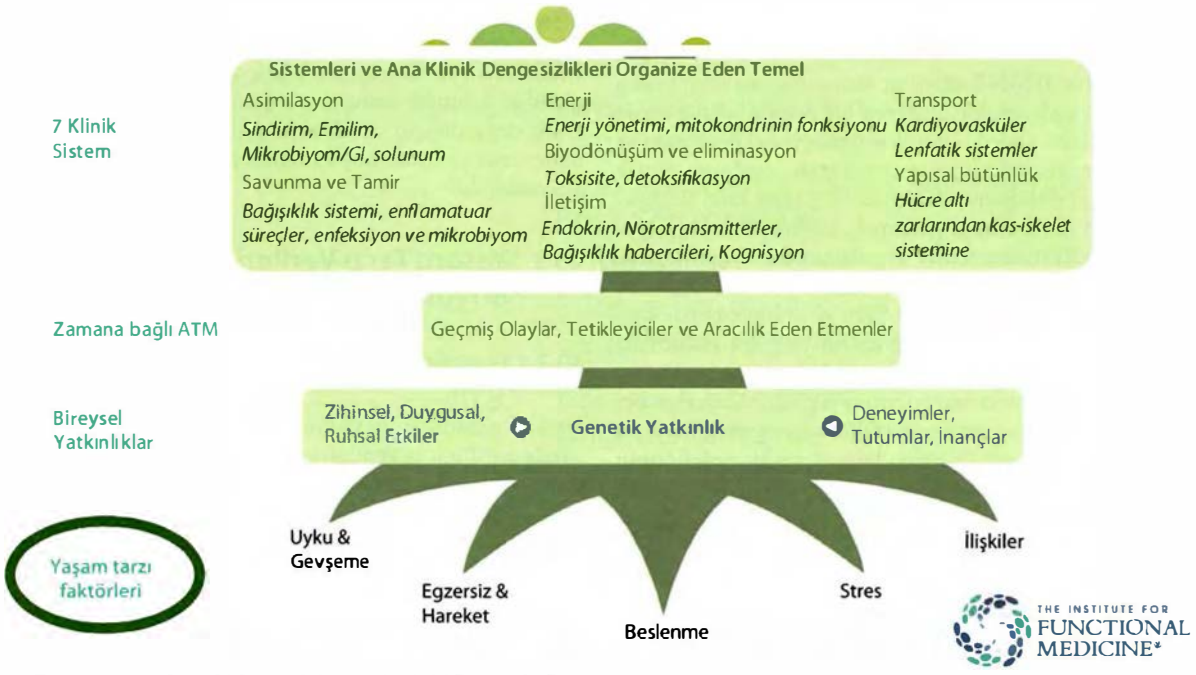
40.2.1 Terapötik İlişkinin Kurulması

Uzman açısından, hastanın mevcut stres seviyesi konusunda durduğu ve yenilgiye uğradığı noktayı anlamak önceliklerin yönlendirilmesine ve danışanın mevcut kabiliyetleri için gerçekçi beklentiler oluşturulmasına yardımcı olabilir. İlaveten, klinisyenin ilgisi dinlenildiğini hisseden hastada güven oluşturulmasına belirgin şekilde yardımcı olmaya hizmet edebilir. Danışanın önündeki engeller ve karşılaştığı güçlükler doğrulanıp danışan uzmanın bu güçlükler için işe yarayacak çözümler bulmakla ilgilendiğini gördüğünde, klinisyenin söylediklerine güvenmeye, daha aktif şekilde işbirliği yapmaya daha istekli davranacak ve olasılıkla üst üste binmiş yığınlar karşısında direnecektir. İdeal sonuçların elde edilmesi amacıyla, danışan diyette ve yaşam tarzında istenilen değişiklikleri zihinsel, duygusal ve fiziksel olarak yapabilme kabiliyetinde olmalıdır.

Uzman, her bir konu alanını değerlendirerek, danışanın değişimi gerçekleştirebilmesine ve sınırlayıcı inançların ötesine geçebilmesine yardımcı olmak amacıyla destek araçlarını bir öncelik sırasına göre sunabilir. Uzman, danışanın içinde bulunduğu mevcut koşulları ve danışanın yeterliliklerini anlamazsa, ne kadar parlak bir tanı uzmanı olduğu önem arz etmeksizin, bu durum her iki tarafta da büyük olasılıkla hayal kırıklığı ve hüsran ile sonuçlanacak ve zaman ve kaynaklar heba edilecektir. Bir danışana, mutfağını yeniden düzenlemenin orta yerindeyken ya da öz bakım için zamanı olmaksızın saatlerini trafikte çocuklarını spor antrenmanına götürme stresi içinde harcarken bir eliminasyon diyetine devam etmesini tavsiye etmenin hiçbir faydası yoktur. Danışanla bulunduğu noktada buluşmak zorunludur.

"Danışanla bulunduğu noktada buluşmak zorunludur."

Her alandaki engellerin ve fırsatların tanınması, kişiselleştirilmiş destek araçlarının önerilmesine (bkz. aşağı) olanak tanır ve sonuçlar üzerinde çok derin bir etkiye sahip olabilir. Örneğin, bir hasta, inanç sistemi bir kaldıraç noktası olarak kolaylıkla egzersize odaklanan bir eski sporcu iken bir diğeri yeme alışkanlıklarınki değişiklikleri desteklemek için inancın kullanılabileceği şekilde kendini inanç pratiğine son derece adamış bir kişi olabilir. Uzmanların, sıklıkla herhangi bir değişikliğin başarılamadığı sağlıksız bir yaşam tarzıyla geçen yılların ardından, danışanların değişime uzanan yeni güzergahları görmelerine yardımcı olmaları çok önemlidir. Erişkin Anketinde



Şekil 40.1 Değiştirilmiş IFM ağacı (Fonksiyonel Tıp Enstitüsünün izniyle kullanılmıştır ©2015)

[Erkek veya Kadın] bulunan yaşam tarzı faktörleri bölümü (46. Bölüm), uzmanı diğer anketlerle daha derinlemesine bir değerlendirme gerektirebilecek alanlara yönlendiren, temel değerlendirmeler açısından mükemmel bir başlangıç aracıdır.

40.3 Kendini Toplama

IFM akronimi "GOTOIT" [1] sadece danışanla ilgili veri ve bilgi toplamayı ifade etmeyip aynı zamanda bireyin bir uzman olarak kendisini toplamasını belirten bir organizasyonel çerçeve fenomenidir.

"GOTOIT"

- Gather (Topla)
- Organize (Organize Et)
- Tell (Söyle)
- Order (İste)
- İnitiate (Başlat)
- Track (Takip et)

Kendimize "Günlük meditasyon veya farkındalık-dua, hareket, istirahat ve restorasyon konusunda bir uzman olarak ne kadar iyiyim" sorusunu sormalıyız. Klinisyenler bir destek sistemine sahip mi? Ne tür bir kişisel gelişim ve devam eden psikoterapötik çalışma gerçekleştirildi? Tükenmişlik günümüzde hekimler ve hemşireler arasında son derece yaygın olup [2] klinisyenlerin hazır olma kabiliyetini etkilemektedir. Uzmanın enerji durumu hastanın belirtilenleri kavrama kabiliyetini belirgin şekilde etkileyebilir. Sakin, her yönüyle orada bulunan ve dikkatli klinisyenlerin, kendi tavsiyelerini dinleyerek, danışana güven aşılamaları ve danışanın katılımını başarmaları çok daha olasıdır [3].

46. Bölümde, uzmanların kendilerine bakmaları için özel olarak tasarlanmış "Konuştuğun gibi Davran" adlı bir değerlendirme anketi bulunmaktadır. Bu arenada, "Kendini Bil" ilkesini öğreten kadim bilgelik İncil'deki "Ey hekim, önce kendini iyileştir" buyruğuyla bağlantılıdır. (6. Bölüm) Her ikisi de amacını ayan beyan ortaya koymaktadır!

Çalışmalar, fiziksel şikayetler nedeniyle yapılan muayenehane ziyaretlerinin %60-80'inin gerçekte kişisel psikososyal stresörlerle ilişkili olduğunu gösterdiğinden [4], klinisyen hem kendi kişisel kaynaklarını hem de harici kaynak ağını psikoterapistler, sosyal hizmet uzmanları, destek grupları, aile içi şiddetten korunma evleri, eğitmenler, beslenme uzmanları, fizik tedavi uzmanları, yaşam tarzı koçları, akupunktur uzmanları, kiropraktörler, biyolojik diş hekimleri, kriz merkezi ve klinik alt uzmanlar gibi uygun destek mekanizmalarına sevk için geliştirilmelidir. Bu süreç birçok uzmanın desteğini gerektirir ve sağlığın yaratılması bir takım sporudur!

40.4 Değerlendirme Anketi Araçlarının Kullanılması

40.4.1 Uzmanlar için Faydaları

Yaşam tarzı verileri doğrudan sorularak ve dolaylı yoldan çeşitli farklı anket ve değerlendirme aracını kullanarak elde edilebilir. Tüm bu farklı alanlara ait doğrudan soruların tek bir görüşmede yönetilmesi zorlayıcı bir görev olduğundan, önceden anket materyallerinin kullanılması en kısa sürede en fazla verinin toplanmasına olanak tanıyabilir. Kuruluşlarda ve çevrim içi kaynaklarda sayısız faydalı anket bulunmaktadır (IFM'nin web sitesinde bulunan IFM Araç Takımı gerçekten bir "Araç Takımı" olduğu için bu şekilde ifade edilmiştir) [5].

Uzmanlar ilk olarak, IFM Araç Takımı'nda bulunan kapsamlı Erişkin Anketi [Erkek veya Kadın] gibi, değiştirilebilir alım formundaki yanıtlardan faydalanabilirler. Her yaşam tarzı alanı, bir diyalogu başlatmaya yardımcı olacak temel sorularla ele alınır. Danışman ile beslenme ile ilgili anketleri gözden geçirirken, genellikle iyileştirme veya yapılabilecek değişiklik fikirleri açısından beyin fırtınası yapılmasına fırsat doğar. Bu bölümde, nelerin mümkün olduğuna ilişkin ileriye ve geriye dönük diyalog kurma fırsatı yaratan birçok örnek listelenmiştir.

Daha derinlemesine ve aydınlatıcı bilgi için, ilgi duyulan alanlar uyku anketi, DASS [Depresyon Kaygı Stres Skalası] soru formu veya bir egzersiz değerlendirmesi veya bir kişisel bakım soru formu (Ek A2) gibi ilave danışanın uyguladığı soru formlarıyla incelenebilir. Uzman, hali hazırda yolunda ilerleyen alanlara genişlemek için davranışları ve inanışları geliştirme fırsatlarını fark ederken ilgi gerektiren alanları kolaylıkla ortaya çıkarabilir. Anketler, danışanın devam eden ihtiyaçlarının değerlendirilip uygun bir uzmana sevk edilmesine ayrıca yardımcı olabilir. Örneğin, meşgul olan bir hekim danışana egzersiz reçetesi konusunda danışmanlık sağlayacak zamana veya uzmanlığa sahip olmayabilir, ancak gözden kaçırılan bu tarz desteklerle ilgili danışmanlık için başka bir danışmana veya yaşam tarzı koçuna sevk etme ihtiyacının farkındadır.

40.4.2 Danışan için Fayda

Danışanın bu ayrıntılı anketleri doldurarak elde edeceği fayda, sürecin kendisinin eğitim ve tedavi değerine sahip olabilmesidir. Nasıl doğduklarının veya büyürken kulak enfeksiyonu geçirip geçirmediklerinin neden kendilerine sorulduğunu merak edebilirler. Bu sorulara yanıt vermenin kendilerine nasıl yardımcı olacağını sorabilirler. Bir danışanın emzirilip emzirilmediğiyle ilgili bir soru, yaşamın erken dönemindeki beslenme ile otoimmünite ve bağırsak fonksiyonu gibi yaşamın ileri evrelerindeki sonuçlar arasındaki bağlantıyı anlamaya başlamasına yardımcı olur. Danışanın, başa çıkmaya çalıştığı stres katmanlarının sayısını veya öz bakım için ne kadar az süreye sahip olduğunu veya çocukken çok sayıda antibiyotik kullanmanın mevcut sağlığını nasıl etkileyebildiğini görmeye başlaması sıklıkla zihin açıcı bir deneyimdir. Çocukluk çağı istismar öykülerini ilk kez sorgulayan biz olabilir ve böylece, danışanlar rahatlayıp minnettar olacaktır. Birçoğu, gerçekte sağlık sorunlarının altında yatan şey hakkında yeni iç görülere sahiptir ve gerekli değişimleri ileriye taşıyabilmek için geçmişteki olayları birleştirmeye başlar. Danışanı, uzmanın sunabileceği çözümlere karşı daha anlayışlı hale getiren bizzat sorulardır.

40.4.3 İçgörüler ve Değişim

Anketlerin tetiklediği iç görü, henüz uzman danışmanla görüşmeden önce kimi değişiklikleri beraberinde getirebilir. Örneğin, bir DASS skalasını doldurduktan sonra, danışan gergin bir şekilde televizyon izleme süresini veya tükettiği alkol miktarını kendi isteğiyle azaltmaya çalışabilir veya işlerinin sağlıklarını ne kadar etkilediğinin farkına varabilir ve bir değişimi tasarlamaya başlayabilir. Egzersiz anketini doldurmak, genellikle ziyarete gelmeden önce onları biraz daha hareketlendirir. Olumsuz Çocukluk Çağı Olayları (ACE) skoru gibi geçmişten gelen stres faktörleri hakkındaki soruları yanıtlamak aydınlatıcı olabilir. Bu sorular, bir danışanın, bu olayların kalıcı etkisini değiştirmeye yardımcı olacak mevcut stratejilerin ve araçların ne kadar önemli olduğunu görmesine ve fark etmesine yardımcı olabilir. Dayanıklılık araçlarını ve stratejilerini ele almak için bir fırsat doğar. ACE anket aracı ve kaynakları, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri web sitesinde (▶ cdc. gov) veya meslekten olmayan kişiler için ▶ ACEsTooHigh.com adresinde bulunabilir.

Bir hastanın doğru yaptıklarına ve dikkatini olumsuzluklara vermek yerine olumlu olaylar üzerine inşa ettiklerine odaklanmak özellikle değerlidir. "Neden egzersiz yapmıyorsun" sorusunda olduğu gibi, "neden" kelimesi bir savunma davranışı geliştireceğinden bu kelimenin kullanılmasından kaçınılmalıdır. Bunun yerine, engellerden ve güçlüklerden bahsederken"Bana .....'den bahseder misin?" benzeri bir ifade kullanın. Örneğin, "Bana egzersiz yapmanı veya hareketli olmanı engelleyen şeyden bahseder misin?"

40.4.4 Hikaye Anlatımı ve İyileşme

Sadece hikâyelerini kendini dikkatle dinleyen ve hikâyesine şahit olan bir kişiye anlatma eylemi hasta açısından terapötik değere sahiptir ve bizzat bu eylem bir iyileşme aracı olarak belgelendirilmiştir [6]. Ne yazık ki, konvansiyonel tıp modelindeki süre kısıtlamaları sebebiyle, çok az sayıda danışan öykülerini kapsamlı bir şekilde anlatma ve mevcut yaşam tarzı zorluklarını derinlemesine konuşma fırsatı bulmuştur. Danışan seyrederken, uzman, yaşam tarzı faktörlerinin yukarıdaki fonksiyonel metabolik rahatsızlıklarla olan bağlantılarını göstererek Matris'in alt yarısından ok işaretleri çizebilir - mükemmel, olumlu bir öğretim stratejisi.

Danışanın bilgileri toplandıktan sonra, dikkatli ve şefkatli bir uzman hastanın öyküsünü, iyileşmeye giden yolu değiştirilebilir faktörlerin aydınlattığı bir şekilde organize ederek ve umut ve güven aşılayarak tekrar hastanın kendisine anlatır. Danışanın öyküsünün bu şekilde vurgulanması dinlendiklerini bilmelerini sağlar ve sıklıkla şaşkınlıktan doğan bir takdir duygusu ve hevesle ilerleme isteği ortaya çıkarır. Danışan gerçekte hiçbir şey "yapmazken" danışanda büyük bir rahatlama ve iyilik hali duygusunun oluşması nadiren görülen bir durum değildir. Böylelikle, kapsamlı bir beslenme değerlendirmesi ilgi gösterilerek yapıldığında terapötik ilişki başlar.

40.5 Soru sorma yaklaşımı: Terapötik İlişkinin Kurulması

» Bilgileri toplarken sergilediğiniz bilinçlilik topladığınız bilgi kadar önemlidir.
– Monique Class, RN, MSN, IFMCP

Yaşam tarzıyla ilgili bilgileri toplarken soruları peşin hükümden uzak, tarafsız şekilde ve empatiyle sormak önemlidir, çünkü bu alanların çoğu hassastır ve kontrol kaybı veya geçmişte değişiklikleri uygulamakta başarısızlık algılayan danışanda suçluluk veya utanma yanıtı

oluşturabilir. Hali hazırda yolunda ilerleyen süreçlere odaklanmak ve bu alanları genişletmek sıklıkla sadece bir danışanın "doğru" yapmadığı hususlara odaklanmaktan daha faydalı olabilir. Yine, bir klinisyenin danışan nezdinde güvenirliğini artırmak için yapabileceği en önemli şeylerden biri bu alanların her birini kendilerinde değerlendirmek ve ele almaktır [7-9].

Psikolog Churchil ve Schenck'in "Tıbbi Pratikte İyileştirme Becerileri" başlıklı bir mükemmel bir makalede ana hatları çizilen iyileştirme ilişkilerini desteklediği belirlenmiş sekiz pratik aşağıdadır [10]. Klinisyenlerin kendilerine en olumlu etkileşimleri nasıl yaratacaklarını hatırlatmaları için bu belgenin çıktısını almaya değer:

1. *Küçük şeyleri yap:* Kendinizi ve ekibinizi tanıtın, herkesi selamlayın, ellerini sıkın, gülümseyin, oturun, herkesle göz teması kurun, dikkatinizin bölünmesine izin vermeyin, insani davranın ve cana yakın olun.
2. *Vakit ayırın ve dinleyin:* Fazla hareket etmeyin, sessiz kalın, ilginizi ve orada bulunduğunuzu gösterin.
3. *Açık olun:* Yatkın olun, cesur olun, acıyla yüzleşin ve konuşulmamış konulara bakın.
4. *Beğenecek, sevecek bir şey bulun:* Risk alın, kendinizi ve dünyanızı genişletin ve ailenizi düşünün.
5. *Engelleri kaldırın:* Tevazu gösterin, güce ve türevlerine dikkat edin, köprüler kurun, güvenli olun ve davetkar boşluklar yaratın.
6. *Hastanın açıklamasına izin verin:* Neyi ve nasıl anladıklarını, korkularını ve öfkelerini, beklentilerini ve umutlarını dinleyin.
7. *Yetkiyi paylaşın:* Rehberlik önerin, başa geçmek için izin isteyin, hastaların kendilerini iyileştirme çabalarını destekleyin ve
8. *Kendinizi adayın, güvenilir olun:* Vazgeçmeyin, güvene yatırım yapın, sadık kalın ve müteşekkir olun.

40.6 Egzersizin/Hareketin Değerlendirilmesi

40.6.1 Egzersiz: Büyük Resmin Değerlendirilmesi

Yeterli ve düzenli egzersizin, önceki bölümlerde açıklandığı üzere, metabolizmanın ve fizyolojinin her alanını etkileyen çok sayıda sağlık faydasına sahip olduğu iyi bilinmektedir. Bir kişinin, hareket ederken kendini daha iyi hissedeceğini sezgisel olarak anlaması için hücresel biyokimyasal etkilerine aşina olması gerekmez. Hali hazırda mükemmel bir egzersiz rejimine başlatıp çok fazla motivasyona ihtiyaç duymayan danışanlar olsa da maalesef danışanların çoğunluğu "egzersizi" hayatlarına dâhil etmek için bir mücadele verir. Günümüzde, ortalama Amerikan erişkinleri zamanlarının %70'ini hareketsiz geçirirken kalan %30'u sadece hafif aktivite yapmaktadır [11]. Kronik oturmanın sigara kadar ölümcül olduğunu gösteren veriler açıktır. Danışanların hareketsiz geçen herhangi bir zamanı uykuyla, ayakta kalarak, yürüyerek veya orta düzeyde fiziksel aktiviteyle değiştirmeye cesaretlendirmenin hastalıkları ve ölümleri azalttığı gösterilmiştir [12].

Bu durumda, çoğumuzun düzenli bir egzersiz programı uygulamakta karşılaştığımız güçlükler nelerdir? Bir IFMNT uzmanının şefkatli sorgulama becerilerinin fayda sağladığı nokta burasıdır. Örneğin, özellikle birçok kadın açısından, "egzersiz" nahoş bir kelime olup bitkin düştükleri, kendilerini iyi hissetmedikleri veya egzersizden keyif alamayacakları bir dönemde zaten yapılması gereken bir sürü şeyin yanında "yapılacak" listesine eklenen bir iştir. İnançlarını değerlendirmeye ve inançlarını daha çok "çalışma" veya "mecbur olma" düşüncesinden şefkatli öz bakım düşüncesine dönüştürmeye yardımcı edecek araçlara sahip olmak değerli olabilir. Normal egzersiz olup olmadı fark etmeksizin, gün içerisindeki hareketi artırmaya yönelik fırsatların belirlenip uygulamaya konması faydalı olabilir.

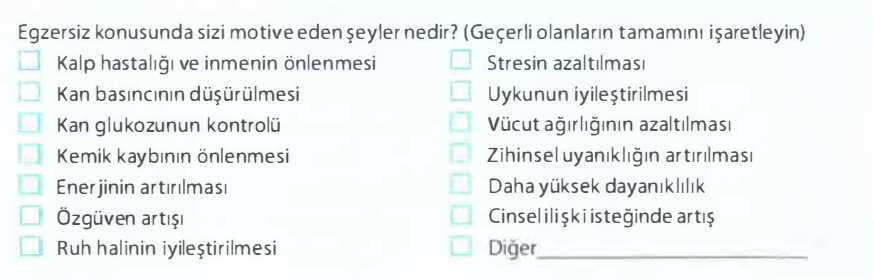
40.6.2 Sorulacak Sorular: Egzersiz ve Hareket

Erişkin Besin Maddesi Alımı Anketindeki soruların ötesinde, IFM Egzersiz Öyküsü ve Günlük Yaşam Aktiviteleri anketleri, düzenli egzersiz ve genel aktivite seviyeleri, duyulan memnuniyet ve algılanan bariyerler dâhil olmak üzere, genel günlük hareketin kapsamlı değerlendirmesini geliştirmek için mükemmel araçlardır. Diğer yandan, bu alandaki yetersizlikler ortaya çıkacağından, genişletilmiş Egzersiz Öyküsü Anketinin doldurulması kimilerinde bunalma ve mahcup olma duygularını yaratabilir.

Başlangıçta bu soruları "Danışanın uzun vadeli sağlık hedeflerinin arkasında motivasyon ve danışanın bu hedeflerden algıladığı nedir? Şeklindeki bir çerçeveye oturtmak daima en iyi yaklaşımdır. Örneğin, şu soruyla başlayın: "Daha iyi uyumayı, ruh halinin daha iyi olmasını, kilo vermeyi, beyninin daha iyi işlev göstermesini, kardiyovasküler sağlığı ve kanserin önlenmesini ister miydin?" Sonunu hatırda tutarak başlamak, kademeli değişim için bir köprü oluşturulmasına yardımcı olur (Bkz. Şekil 40.2).

Kapsamlı egzersiz değerlendirmesi, egzersizin sıklığı, yoğunluk seviyesi ve türünün yanı sıra egzersizin yapıldığı zamanla ilgili "FITT" sorularını içerir ve kardiyovasküler hareketleriyle birlikte güç, gerdirme ve denge egzersizlerini ele alır. Değerlendirilecek diğer ilgili alanlar şunlardır:

- Ne tür aktiviteleri tercih ediyorlar? Düzenli veya belirli bir düzene bağlı olmayan?
- Egzersiz konusunda en çok sevdikleri şey ne?
- En az hoşlandıkları şey ne?
- Hangi tür egzersizi tercih ediyorlar? Tek başlarına, bir eşle veya grup aktiviteleri?
- Egzersiz yapılan herhangi bir kuruluşta üyelikleri bulunuyor mu?
- Kendi ekipmanları var mı?
- Karşılaştıkları engeller neler? Zaman kısıtlamaları?
- Maddi? Ulaşımsal?
- Olabilecek muhtemel çözümler nelerdir?
- Günün en iyi saati?
- En yüksek enerjiye ve en çok süreye sahip oldukları zaman?
- Denge, esneklik, zindelik ve vücut kompozisyonuyla ilgili hedefleri nelerdir?
- Eklemlerinde ne tür yaralanmalar veya fiziksel kısıtlanmalar bulunuyor veya ne tür kas-iskelet ağrıları yaşıyor?


Egzersiz konusunda sizi motive eden şeyler nedir? (Geçerli olanların tamamını işaretleyin)

- ☐ Kalp hastalığı ve inmenin önlenmesi
- ☐ Kan basıncının düşürülmesi
- ☐ Kan glukozunun kontrolü
- ☐ Kemik kaybının önlenmesi
- ☐ Enerjinin artırılması
- ☐ Özgüven artışı
- ☐ Ruh halinin iyileştirilmesi
- ☐ Stresin azaltılması
- ☐ Uykunun iyileştirilmesi
- ☐ Vücut ağırlığının azaltılması
- ☐ Zihinsel uyanıklığın artırılması
- ☐ Daha yüksek dayanıklılık
- ☐ Cinsel ilişki isteğinde artış
- ☐ Diğer_____

Şekil 40.2 Egzersizi motive eden etmenler. (Fonksiyonel Tıp Enstitüsünün izniyle kullanılmıştır ©2015)

- Ne tür tıbbi rahatsızlıklar (nörolojik sorunlar, solunum problemleri, denge, konjestif kalp yetmezliği veya anjina benzeri) faaliyetlerini kısıtlıyor?

Engellerin ve fırsatların olduğu noktaların ortaya çıkarılmasına yardımcı olmak için, bir danışanla tüm gününü (sabahtan akşam yatağa giden kadar) konuşmak genellikle faydalıdır. Hastanın incelenen bu süre zarfından herhangi bir hareketi ikame etmeye cesaretlendirilmesi sağlığın her yönü açısından faydalı olabilir [13, 14].

Hareketin "bir sonraki doğru adımı atmakla" ve yaşamda "ileri gitmekle" alakalı olduğunu metafor düzeyinde açıklayın. Hareket, gerçek anlamıyla, danışanın yapmak istediği iç değişikliklerin somut şekilde dışa vurumudur. Hareket, dua veya meditasyon şeklinde yeni bir çerçeveye oturtulabilir; örneğin, attığı her adımın, komşunun bahçesinin veya mevsimlerin değiştiğinin farkında olmaya vakit ayırmak veya beğendiği bir ruhani dizeyi veya şiiri zihninde okurken, kendilerini daha yüksek bir iyiye adamak. "Vücudum benim mabedim ve ruhumun evidir", yürürken tekrarlanabilecek harika bir mantradır.

Bir danışan eski kalıplarına "saplanıp kaldığını" hissediyor ve "egzersiz" kavramından nefret ediyorsa, bu tutum kelimesi kelimesine yaşamlarında "daha fazla hareket yaratmak" için bir fırsat olarak görülebilir. Durağanlığın ötesinde hareket etme cesareti verecek basit bir strateji, tenis ayakkabıları ve kıyafetlerini hemen yatağın yanına koymayı, uyandığında başka hiçbir şey düşünmeden bu kıyafetleri giymeyi ve kapının dışında 10 dakika süreyle bir yönde yürüyüp 10 dakika sonra geri gelmeyi önermektir. Mutlaka bir spor salonu bulunması gerekmez.

İlave stratejiler içerisinde şu sorular yer alır: "Mahallenizde yürürken kendinizi güvende hissediyor musunuz? Beraber gidebileceğiniz bir arkadaşınız var mı?" Bazı insanlar için iyi bir arkadaşla birlikte "yürü ve konuş" terapisi için fırsatın olması veya birlikte bisiklete binecek arkadaşlarının bulunması dışarı çıkıp devam etme motivasyonu sağlayabilir. Bir danışanın koşu bandında, denge topunda veya mini trambolinde egzersiz yaparken sevdiği programların tekrarını izleme hedefi koyması cesaretlendirici olabilir. Vücudun hareket etmeyi istemesini doğal yollarla sağlayan neşeli ve yüksek enerjili bir ruha ulaşmanın bir yolu kişiyi onlu veya yirmili yaşlarındayken sevdiği dans müziklerini kullanmaya teşvik edin ve böylece süreci eğlenceli hale getirin.

Daha hareketsiz bir yaşam süren ve hareket etme güçlüğü yaşayan hasta danışanlar için, Günlük Yaşam Faaliyetleri Anketinin kullanılması daha nazik bir başlangıçtır.

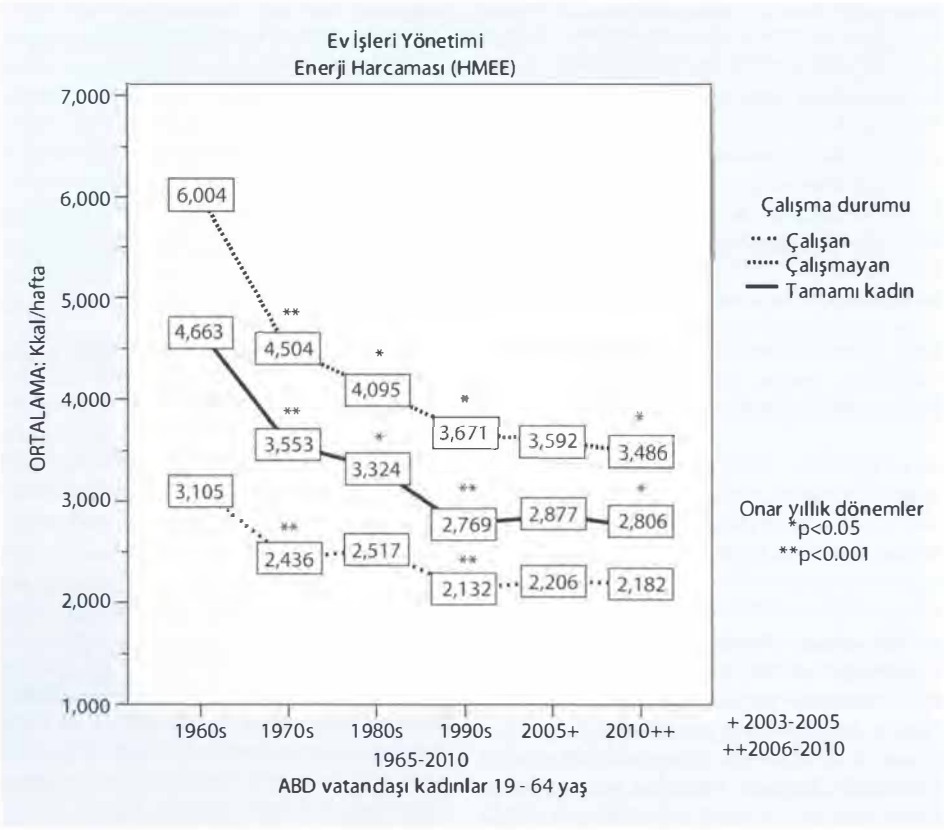
Sadece fiziksel kabiliyetin gerçekçi bir değerlendirmesini vermekle kalmaz, aynı zamanda doğal şekilde gerçekleştirilen hareketi günden güne artırmak için dâhil edilebilecek basit önlemleri tavsiye etme fırsatı da sunar. Örneğin, amaçlı bir şekilde ev içerisinde olabildiğince fazla tur yapılması amacıyla, ev işleri kişinin görevlerini yapmak için merdiven inip çıkacağı şekilde düzenlenebilir. Aynı zamanda nefes ve farkındalık tekniklerinin kullanılması kişinin hareketin mucizesini kavramasına yardımcı olabilir.

Ciddi fibromiyaljisi, kronik halsizlik sendromu veya güçsüzlüğe neden olan bir hastalığı bulunan kişilerde, faaliyetleri içeren mükemmel bir fonksiyonel etki anketi ▶ Myalgia.com veya ▶ FIQR.info adreslerinde çevrim içi bulunmaktadır. Bu anketler indirilebilir veya daha da iyisi değerlendirmeyi hızlandırmak ve kolaylaştırmak ve danışanın zaman içerisindeki ilerleyişini takip etmek için çevrim içi elektronik hesap makinaları kullanılabilir. Araç Takımında bulunan Kronik Ağrı ve Fibromiyalji Sendromları için Yaşam Tarzı Değişikliği başlıklı belge destek sağlayabilir.

Tai chi, Pilates ve Yoga (yenilenme seviyesinden yoğun seviyeye kadar tüm yoğunluk seviyelerinde yapılabilir) temel güç, esneklik ve denge egzersizleri anlamında iyi seçimler olduğundan, hastanın tai chi, pilates ve yoga deneyimi sorgulanır. Birçok insan spor salonu düşüncesine tahammül edemezken diğer özgüvenlerini iyileştirmenin ve canlanmanın bir yolu olarak görür, ancak ulaşım ve üyelik masrafı bir engel teşkil edebilir [15]. Dans, doğa yürüyüşü ve bahçe işlerinin tamamı bir spor salonu olmaksızın aerobik şekilde hareket etmenin yoludur. Elbette, koşma, bisiklet, ağırlık idmanı, yüzme, dövüş sanatları ve aerobik kursları mükemmel yöntemlerdir. Bir denge topu, hem evde hem de işyerinde üzerine oturmak için kullanılabilecek oldukça ucuz bir araçtır. Danışanların, 65 yaş üstü kişilere yönelik YMCA gibi düşük maliyetli kaynakları veya "SilverSneakers" benzeri rekreasyon merkezi ve kurslarını veya sandalye yogası sınıflarını aramalarına yardımcı olun. "Pickleball", özellikle yaşlı topluluklarda olmak üzere, tüm yaş grupları için birden çok neslin bir arada eğlenmesi için gerekli tüm öğeler olan tenis, badminton ve masa tenisini birleştiren yeni akımdır. Zumbadan salon dansına, yerel danstan Arjantin tangosuna, baleden bale barında dansa uzanan dans mükemmel bir egzersiz türüdür ve içerisinde denge ve esnekliğin yanı sıra aerobik aktiviteyi barındırır. Dans dersleri sosyal bir ortam da sağlayabilir. Sosyal bağın önemi nedeniyle toplulukta haftada en az bir faaliyete cesaretlendirin.

40.6.3 Evde Hareketin Değerlendirilmesi

Maalesef, "yaşamı kolaylaştıran" tüm gereçler ve günümüzde tükettiğimiz gıdalar düşünüldüğünde, insanlar



Şekil 40.3 Ev işlerinde enerji tüketimi. Tüm kadınlarda ve çalışma durumuna göre evdeki haftalık enerji tüketimindeki değişimi onar yıllık dönemlerde göstermektedir. (Archer ve arkadaşlarının çalışmasından alındı. [16]. Creative Commons License'ın izniyle yeniden kullanıldı)

çok daha az hareket etmekte ve hem evde hem de işyerinde daha çok oturmaktadır. Hayatı kolaylaştıran gereçlerin masrafını karşılamak için çalışmalı ve ardından spor yapmak üzere spor salonuna gitmeye daha çok para ödemelidir. Henüz, bir spor salonuna gitme ve gerçek bir yemek pişirme düşüncesi, özellikle çocuklar olmak üzere, çalışan ve zaten tükenmiş durumdaki bir kişi için sıklıkla yorucu hale gelebilir. Birçok kişi çoğunlukla stresli bir günü, televizyon izlemeyi, bilgisayar başında oturmayı veya paketlenmiş ve mikrodalga fırında hazırlanan bir yemeği yerken el aletlerini kullanmayı içeren hareketsiz geçen bir süreyle telafi eder. Ne yazık ki, bu faaliyetler Amerikan nüfusunun büyük bir bölümü için "yenileyici" faaliyetlerin yegâne kaynağı haline gelmiştir. Diğer yandan, günde televizyon izlenerek geçen her ilave saat tüm nedenlere bağlı ölümü %11 artırır [14].

Zaten oldukça hareketsiz bir yaşam süren kişilerde, ev veya bahçe işlerinde hâlihazırda ne kadar hareket ettiklerini belirlemek için yazılı egzersiz günlüklerini inceleyin veya sözlü görüşme tekniğini kullanın. Bu alanlara eğilmek kalori harcamasını artırmaya başlamanın faydalı yolu olabilir. Her gün ev işi yapılması ilave kalori yakmak için bir kaynak teşkil edebilir. 1950'lerdeki ortalama bir ev kadını evi süpürerek, çamaşırları yıkayarak, yerel pazara giderek, besinleri doğrayarak ve günlük yemeği hazırlayarak haftada 1000 ila 3000 fazla kalori yakıyordu [16]. Tüm aileye sebzeleri keserken, yemekleri hazırlarken ve bulaşıkları elle yıkarken veya farkındalıkla ayakta durup ütü yaparken iyi bir müzik veya podcast dinlemeyi ve böylelik bu tür tek düze işleri tekrarlayan can sıkıcı görevler yerine keyif alınan faaliyetlere dönüştürmeyi önerin. Evi temizlerken, elektrikli süpürgeyle evi süpürürken, kirli çamaşırları taşımak için merdivenlerden defalarca inip çıkarken, yatağı düzeltirken ve temiz kıyafetleri katlayıp taşırken dans etmeye veya yüksek sesle şarkı söylemeye cesaretlendirmek "yapılması gereken" sıradan işleri eğlenceye ve kalori yakmak için keyifli bir fırsata dönüştürebilir. Çocukları bir pusete koyup akşam yemeği sonrasında yürüyüş için dışarı çıkmak, ailecek hareketli zaman geçirmek için televizyon izlemenin yerini alacak eskiden kalma bir yoldur (Şekil 40.3).

İlaveten, HVAC sistemleri ortam sıcaklığını sabit tuttuğundan, vücutlarımız vücut ısısını korumaya çaba göstermez ve bu nedenle, 40 yıl öncesine kıyasla vücut ısımızı düzenlemek için daha az kalori yakıyoruz. Kapalı mekânların ısısını daha düşük sıcaklarda tutmanın ve soğukta egzersiz yapmanın termogenez nedeniyle daha fazla kalori tükettiği gösterilmiştir [17-20]. Titreme ve terleme, kapalı ortamda veya dışarıda hareket edilmesi fark etmeksizin kalori tüketimini artırmanın basit yollardır. Herkesin termostatlarını kışın kısıp yazın yükseltmelerini sağlayın.

40.6.4 İşyerinde Hareketin Değerlendirilmesi

Danışanın işi durağan/masa başı işi olup olmadığı, bir hemşirenin veya perakende satıcının vardiyasının büyük bölümünü ayakta geçirmek zorunda olması gibi işin doğal olarak hareketi barındırıp barındırmağı değerlendi-

rilebilir. Günümüzde, Fitbit gibi bir dizi giyilebilir cihaz bulunmaktadır ve birçok akıllı telefon hareketi takip edip hedefini kademeli şekilde artırmak için danışana pozitif geribildirim sağlamaktadır [Kişisel cihaz seçeneklerinin listesi için Araç Takımına bakın]. Çalışma arkadaşlarıyla rekabetçi bir ruha bürünmek de motive edici olabilir.

Ayakta durarak çalışılan ve hareket ettirilebilir çalışma istasyonları ve oturur konumdan ayakta durma konumuna geçen sandalyeler danışanın pozisyonunu sık aralıklarla değiştirmesini teşvik edebilir. Denge topu sandalyeleri otururken önemli kasları aktif şekilde çalıştırır. Masanın altındaki mini egzersiz bisikleti gibi gereçler kolay ve kullanışlıdır. Masada otururken işyerinde yapılabilecek basit germe egzersizleri ve her 15-20 dakikada bir ayağa kalmayı hatırlatacak bir kronometrenin kurulması faydalı olabilir. Soğuk su sebiline gitmek için sık aralıklarla masadan kalkmak ve asansör yerine merdivenleri kullanmak her gün atılan adım sayısına kolaylıkla katkıda bulunabilir. Hastanın yaratıcı düşünmesine yardımcı olmak hedefine ulaşmasına da yardımcı olur.

40.6.5 Egzersizi Motive Edecek ve Takibini Sağlayacak Kaynaklar

Mevcut aktivite seviyesi değerlendirilip güçlükler ve fırsatların ana hatları çizildikten sonra, istenilen sıklık, yoğunluk, tür ve süredeki FITT modelini vurgulayacak IFM Egzersiz Reçetesi benzeri bir aracın kullanılması çok daha kolaydır. "Yedi Dakikalık Egzersiz" (birçok çevrim içi versiyonu bulunmaktadır") benzeri bir yüksek yoğunluklu aralıklı idman [HIIT] popüler hale gelmiştir ve kardiyovasküler zindelik için zamanı etkin ve etkili kullanmanın bir yoludur. Yine, uzman tavsiye ettiklerini kendisi de yapıyorsa, danışanın ilgi göstermesi ve tavsiyelere uyması daha olasıdır [12]. IFM Egzersiz Hedefleri ve Takip Günlüğü (her ikisi de Araç Takımında bulunmaktadır) benzeri bir formla egzersizin zaman içerisinde takibi yapılabilir.

Yine Araç Takımı içerisinde bulunabilecek iki mükemmel motivasyon broşürü içerisinde şunlar yer alır: "Hareketin Gücü: Aktif Bir Yaşam Tarzının Sürdürülmesi" ve "Bilinçli Hareketin Günlük Rutine Alınmasına Yönelik İpuçları". Dört hafta süreli bir televizyon yasağı önerin ve kişisel bakımın tüm yönleri için ne kadar zaman yaratıldığını görün!

40.7 Uyku ve Yenileyici Faaliyetlerin Değerlendirilmesi

40.7.1 Yenileyici Faaliyetler: Büyük Resim

Amerikalı erişkinlerin üçte birinde fazlası uykusunu yeterli kalitede alamamaktadır. CDC'nin güncel verilerine göre, Birleşik Devletlerdeki 50 ila 70 milyon erişkin kronik uyku ve uyanıklık bozukluğuna sahiptir [21]. Uyku güçlükleri, tüm kronik hastalıklarla, zihinsel bozukluklarla, sağlığı riske atan davranışlarla, günlük fonksiyon kısıtlamalarıyla, yaralanmalarla ve ölümle ilişkilidir. İnsomnia, depresyon ve diğer psikiyatik bozukluklar için bilinen bağımsız bir risk faktörüdür. Duygu durum bozukluğu görülen hastaların çoğu insomnia yaşar. Aksine, kronik uyku sorunu yaşayan hastaların üçte biri ila yarısında bir kısır döngüye yol açan mizaç bozuklukları bulunur [22].

Birleşik Devletlerde tüm nedenlere bağlı ölümlerle ilgili güncel veriler, uyku apnesinin birçok kronik hastalıktaki ana kofaktörlerden biri olduğunu göstermektedir. Uyku apnesi 22 milyondan fazla Amerikalı'yı etkiliyor olsa da olguların % 80'inde tanı konulmamıştır. Uyku yoksunluğu, hafızada bozuklukla birlikte metabolik sendromu, kardiyovasküler hastalığı, enflamasyonu, nöropsikiyatrik bozuklukları ve tip 2 diyabeti içeren birçok sağlık sorununa katkıda bulunur [23-25]. Uyku bozuklukları, otoantikor üretimine ve otoimmün hastalıklara yol açacak şekilde bağışıklık sistemi anormalliklerini de tetikleyebilir: SLE, RA ve benzeri [26] (▶ 35. Bölüm).

Dolayısıyla, insomnia, narkolepsi belirtileri, horlama/uyku apnesi ve huzursuz bacak sendromu taramaları son derece önemlidir. Uyku kalitesini iyileştirecek uygun stratejiler uygulamaya konulabilir ve bir uyku merkezinde gece uyku testi benzeri ileri tanı testleri önerilebilir. Neyse ki, evde uyku testi ekipmanı bir dizi farklı satıcıda bulunmaktadır ve bu yöntem daha az masraflı olabilir, danışanın işlerinde daha az aksaklığa yol açar ve danışanı bir uyku merkezine gitmektense kendi sorunlarıyla proaktif şekilde ilgilenmesi konusunda cesaretlendirmekte daha makul bir yol olabilir. Hafif ila orta şiddette obstrüktif uyku apnesi yaşayan birçok kişide, bu alanda eğitimli bir diş hekimi tarafından hazırlanan özel bir dental aparat bir CPAP makinesine ekonomik bir seçenek sunabilir ve danışanın uyumunu artırabilir.

40.7.2 Uyku Apnesi için Tarama Soruları

Uyku bozukluğu patolojisini tanımlayacak önemli tarama soruları aşağıdakileri içerir:

- 24 saatlik sürede ortalama olarak kaç saat uyuyorsunuz?
- Horluyor musunuz?
- Geçtiğimiz 30 günde, gün içerisinde istemeden uyuyup kaldığınız günlerin sayısı nedir?
- Geçtiğimiz 30 günde, araç kullanırken bir anlığına bile olsa uykuya daldınız veya içiniz geçti mi?

40.7.3 Uyku Alışkanlıklarını Değerlendirmeye Yönelik Sorular

Daha kapsamlı bir uyku anketi, uykuya etki edebilecek elektromanyetik alan kaynakları ve elektronik cihazların kullanımı dâhil olmak üzere, uyku ortamıyla ilişkili (ışık, ses, sıcaklık, evcil hayvan ve benzeri etmenleri içerir) soruları içerebilir. Beyindeki fizyolojik değişikliklere, yatak odasının içindeki veya yakınındaki cep telefonları, elektronik aletler ve ev tipi elektrik sayaçlarının ürettiği elektromanyetik alanların yol açtığı belgelendirilmiştir. Bunların, depresyonu da içeren çok geniş bir yelpazede uzanan nöropsikiyatrik etkileri ürettiği veya mevcut olanları alevlendirdiği gösterilmiştir [27]. Sorular aşağıdakileri içerir:

- Ne zaman uyuyorsunuz? Ne zaman uyanıyorsunuz?
- Yatağa gitmeden önce haberleri veya uykuyu kaçırabilecek televizyon programlarını izliyor musunuz?

- Yatağa gitmeden önce dizüstü bilgisayarınızla veya bir elektronik cihazla meşgul oluyor musunuz?
- Uykuya dalmanız ortalama olarak ne kadar sürüyor?
- Kaç kez uykudan uyanıyorsunuz? Neden? Tuvalete gitmek? Al basması? Zihninizde çeşitli düşüncelerin dolaşması?
- Yeniden uykuya dalabiliyor musunuz?
- Uyandığınızda kendinizi dinlenmiş hissediyor musunuz?
- Yatak odanızda evcil hayvan var mı?
- Eşiniz horluyor mu?
- Yatak odanızda televizyon var mı?
- Sesler ve/veya ışık kolayca uyanmanıza neden oluyor mu?
- Bir günde genellikle ne kadar kahve ve alkol tüketiyorsunuz?

Danışana, yatağa gitme rutinini diğer bir "yapılması gereken" iş yerine keyif alınabilecek bir derinlemesine öz bakım türü düşünmesine ve bu rutine yatağa gitmeye bir saat kala başlayarak zaman ayırmasına yardımcı olmak faydalı olabilir. Huzur veren bir müzik açmayı ve lavanta ve buhur (sinir sistemini yatıştırıcı etkisi olduğu bilinmektedir) benzeri esansiyel yağlarla sıcak bir Epsom tuzu banyosunda vakit geçirmeyi düşünün. İyi bir ağız temizliği için herkes zamana ihtiyaç duyar ve özellikle kadınlar cilt, yüz ve saç bakımlarını toksik-zehirli olmayan temizleyicileri kullanarak dikkatli bir şekilde yapmak için sıklıkla ilave süreye gereksinim duyar. Kitap okumak, gerdirme hareketleri, günlük tutmak, meditasyon yapmak, dua etmek ve şükranlığını ifade etmek huzur içerisinde dinginleşmenin bilinçli ve oldukça basit yolları olabilir ve aksi taktirde oldukça telaşlı geçen bir günde bir ferahlık ve kapanma hissi verir. Hastalara, yatma zamanına uykudan bir saat önce başlamalarını ve bir ebeveynin çocuklarıyla gerçekleştirdiği rutinden farkı olmaksızın banyo ve kendilerine öykü anlatmayı içerebilecek rutin hazırlıkları yapmalarını tavsiye edin.

40.7.4 Diğer Yenileyici Faaliyetler

Bir çığır açan nöroplastisite bilimi, farkındalık meditasyonu, narin yoga, tai chi, dua ve günlük tutma gibi araçların, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksın kronik aktivasyonuna yol açacak devrelerin düzenlenmesinde birçok faydaya sahip olduğunu göstermiştir. "Uykunun dışında, hangi tür yenileyici, canlandırıcı faaliyetleri gerçekleştiriyorsun" sorusunu yöneltmek önemlidir. Kendinizi yaratıcı şekilde nasıl ifade ediyorsunuz? Size keyif veren şeyler nelerdir? Nelere gülersiniz? Birçok danışan, bu soruları sorduğunuzda verecek bir cevapları olmadığını fark ettiklerinden size boş gözlerle bakacak ve hatta gözleri yaşla dolacaktır. Özellikle ailelerinin ve çocuklarının ihtiyaçlarını karşılamaya çabalayan kadınlar kendilerini listenin sonunda bulacaktır.

Önceki bölümlerde tartışıldığı üzere, meditasyon ve farkındalık esaslı stresi hafifletme teknikleri, öğrenme ve hafızayı, duyguların düzenlenmesini, bakış açısını, bilişsel yeniden yapılanmayı ve öğrenmeyi, bağışıklık fonksiyonunu ve HPA aksının düzenlenmesini belirgin şekilde etkilediği günümüzün modern teknolojileriyle ortaya çıkarılan atadan kalma uygulamalardır. Beyin kaynaklı nörotrofik faktörü (BDNF) artırdığı, prefrontal korteksi uyardığı ve nörojenezi kolaylaştırdığı bilinmektedir. Özellikle kronik sağlık sorunlarında olmak üzere, yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde en etkili müdahale tekniklerinden biri olduğu gösterilmiştir [28-31]. Diğer meditasyon ve yenilenme esaslı faaliyetler örgü örme, dikiş-nakış, balık tutma, doğa yürüyüşü, bahçe işleri, profesyonel olmayan tamir işleri ve yemek pişirmedir

O anda bilinçli konsantrasyon başarıldığında, yapılan faaliyet fark etmeksizin danışan zihnini, vücudunu ve ruhunu dinlendirme ve fizyolojisinin yönünü değiştirme kapasitesine sahip olacaktır. Hangi işle meşgul olduğu önem arz etmeksizin, farkındalık ve nefes odağı klinisyenin ve danışanın stres seviyelerini büyük ve benzer ölçüde azaltabilir.

Kahkaha gerçekten en iyi ilaçtır ve maalesef sıklıkla yoksun olduğumuz bir şeydir. Endorfinleri artırdığını, stres hormonlarını azalttığını ve bağışıklık fonksiyonunu düzenleyerek stresin etkisini hafifletmeye yardımcı olduğunu biliyoruz [32, 33]. "Sizi neler güldürür ve ne sıklıkta" sorusunu yöneltin. Televizyon izleyeceklerde mutfak programları veya otomobil şovları gibi daha sevecen bir şeyler veya gülmelerini sağlayacak eğlenceli bir şeyler seçmelerini önerin. Evcil hayvanlar da bu alanda mükemmel bir kaynak olabilir. Özellikle stres zamanlarında olmak üzere, bilinçli şekilde mizaha yönelmek stresin yoğunluğunun hafifletilmesine yardımcı olabilir.

Yenileyici Faaliyetlere ilişkin sorular:

- En sevdiğiniz gevşeme yöntemi nedir?
- Yaparken eğlendiğiniz şeyler nelerdir? Keyif aldığınız? Sizi neşelendiren?
- Nelere gülersiniz? Hangi sıklıkta?
- Kendinizi yaratıcı şekilde nasıl ifade ediyorsunuz?
- Çocukken eğlenmek için neler yapardınız?

40.8 Stres ve Dayanıklılık

40.8.1 Stres ve Dayanıklılık: Büyük Resmin Değerlendirilmesi

Bir faaliyetinden diğerine hızla geçip çoğu gizli olmakla birlikte aşikar şiddete maruz kaldığımız, azami verimlilik ve asgari duruş süresine odaklanılan oldukça stresli bir kültürde yaşıyoruz. Toplumumuzun boşluğa, dinginliğe, sessizliğe ve doğaya değer vermemesi maalesef uzun vadede sağlığımız üzerinde yıkıcı etkilere sahip. Stres, danışan için birçok farklı kaynakla birlikte birçok farklı anlamı çağrıştırabilecek bir kelimedir. Hastalar, genellikle iş, finans, aile hayatı ve kötü sağlık gibi stresin hem akut hem de kronik olabilecek dış kaynaklarına odaklanır. Birçok insan, stres seviyelerini düzenlemek için şeker yer, alkol tüketir, televizyon izler ve elektronik cihazlarla çok fazla vakit geçirir, fakat bunlar sıklıkla toplam stres yükünü daha da artıran girdilerdir. Yukarıda tartışıldığı üzere, yeterli uyku ve yenileyici faaliyet, aşağıda ana hatları çizilen diğer faaliyetlerle de başarılabileceği üzere, stresle başa çıkma gücüne büyük bir katkıda bulunabilir.

Klinisyenin uygun müdahaleleri hedeflemek için hastadaki stresin kaynağını, bunların etkilerinin nasıl algılandığını ve hastaların direnç ve başa çıkma stratejilerini anlaması zorunludur. Hastanın iyimserlik, azim ve sosyal çevreden gelen destek gibi direnç faktörleri ile oluşturduğu güçlü bir iç kontrol odağı var mı yoksa dış odağa yönelerek başkalarını suçlayıp kronik olarak olumsuz düşün-

celer ve ümitsizlik mi yaşıyor? Kişinin strese nasıl tepki vereceği son derece değişken olup genetik, öğrenilmiş ve çevresel bileşenler içerir; bunların iç fizyolojik ve metabolik sonuçları bu kitabın ikinci ve dördüncü bölümünde detaylı şekilde tartışılmıştır. Fonksiyonel tıp bakış açısıyla, uzman, iç kaynakları etkileyen dış stres kaynaklarının vücut üzerindeki toplam yükünü azaltmayı, danışanların eşitliğin her iki tarafını da iyileştirebilmeleri için gerekli araçları sağlamayı amaçlar. Maalesef, fonksiyonel tıp değerlendirmesine başvuran birçok kişide, stresin en büyük kaynağı birçok uzmanda yardım isteyip çok az iyileşme kaydedilen yılların ardından çözülmemiş ve hatta kötüleşmiş kronik sağlık sorunlarıdır. Bu kişiler hayal kırıklığına uğramış, sinirli ve şüpheci olabilirler. Sağlık sorununun temelindeki nedenlerin çözüme kavuşturulamaması mali durumlarını, ilişkilerini, kendilerine duydukları güveni ve kaygı ve depresyon seviyesini etkilemiş ve bu kişileri bir umutsuzluk girdabı içinde aşağıya çekmiştir. Öfke ve umutsuzluğun topluma ve eyleme yönlendirilmesi bu stresörleri dönüştürmenin önemli bir yolu olabilir.

Kişinin günlük/haftalık/yıllık ne kadar stres yaşadığını değerlendirmek hangi testin isteneceğini ve hangi müdahalenin önerileceğini anlamaya yardımcı olabilir. Matrisin her bir fizyolojik düğümü etkilenir: Hormonlar ve nörotransmitterler, enflamasyon, mikrobiyom vb. Örneğin, başvuruya bağlı olarak klinisyen bir danışandan HPA aksının etkisini görmek için tükürükte kortizol testi (gündüz) yapmak isteyebilir veya şiddetli huzursuz bağırsak sendromu olan diğer bir danışandan mikrobiyom ve bağırsak geçirgenliği üzerindeki etkiyi araştırmak için dışkı testi isteyebilir.

Basit harici başa çıkma stratejilerine odaklanmak en etkili müdahalelerden biri olabilir. En ucuz ve eskiden kalma reçeteler, tamamının iç fizyolojiye fayda sağladığı gösterilmiş toplum, kahkaha, çalışmama, yeterli uyku ve bilinçli nefes çalışması ve meditasyondur. Bir reçete defterine öz bakımın fiziksel olarak yazılması ve danışandan bunu her gün görebileceği şekilde banyo aynasına veya buzdolabına asmasının istenmesi kendisine şefkat göstermesi ve öz uyumuyla ilgilenmesi yönündeki etkili bir önlem olabilir.

40.8.2 Stresi ve Öz Bakımı Değerlendirme Araçları

Yaygın görülen stres kaynaklarını kapsayan mükemmel ön soruları, her ikisi de Araç Takımında bulunan IFM Erişkin Alım Anketinde ve Öz Bakım Değerlendirmesi Anketinde yer almaktadır. Bu sorular, farkındalığı peşin hükümlü olmadan nazikçe yükseltir ve danışana değişim olanaklarına dair bir içgörü sağlar. Doğru veya yanlış şeklinde bir yanıt olmadığını vurgulayın. Daha derinlemesine ve içgörüşü değerlendirme için, DASS ve ACE anketleri (aşağıda tartışılmaktadır) duygusal stresin boyutlarını ve kronik hastalığın ana nedenlerini değerlendirmek için faydalı araçlar olabilir. Tüm uzmanlar bunlara aşina olmalıdır.

40.8.3 Stres: Sorulacak Önemli Sorular:

Konuşmaya başlamanın basit yolu şudur: "10 rakamı en yüksek stresi temsil etmek üzere, 1 ila 10 arasında puan verilen bir ölçekte ortalama bir gününüzün hangi noktada geçtiğini düşünüyorsunuz? Peki ya geçtiğimiz ay? Geçtiğimiz yıl? Sizin ana stres kaynaklarınız nelerdir ve bana bunlardan biraz daha bahseder misiniz? Güçlüklerin ve güçlü yönlerin genel bir resmini çıkarmak için işin, ailenin, sosyal ilişkilerin, yakın ilişkilerin, çocukların, finansal stresörlerin ve sağlığın sorulması önemlidir.

Peki iş yaşantıları? Ne tür bir işle uğraşıyorlar? İşlerinden memnunlar mı? İş arkadaşları ve patronlarıyla ilişkileri nasıl? Ne kadar baskı hissediyorlar ve gerekli işleri yapmak için yeterli zamana ve desteğe sahipler mi? Evle iş arasında ulaşımı nasıl sağlıyorlar? Trafikte araç kullanmak sıklıkla düşük düzeyli kronik stresin en büyük kaynaklarından biridir. Evle iş yeri arasında seyahat ederken radyodan kakofonik konuşmalar veya stresli haberler dinlemektense podcast, eğlenceli veya esinlendirici müzik dinlemek veya sesli kitap dinlemek benzeri eylemler faydalı olabilir.

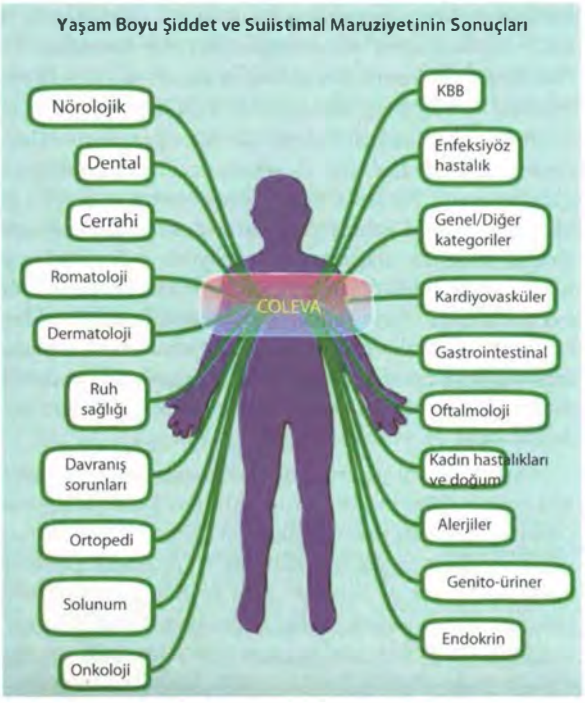
Onlara sosyal yaşamlarını, arkadaşlarını ve kendileri için önemli diğer kişileri sorun. Anne ve baba çalışıyorsa, çocukların bakımını kim üstleniyor? Diğer aile fertlerinin uğraştığı diğer sağlık sorunları neler? Ergenlik çağındakiler? Yaşlı anne ve babalar? Mali veya hukuki stresörler bulunuyor mu? Birçok çalışan kadın için, çocuk bakımıyla ilgili hususlar ve kişisel bakıma zaman ayıramamak ağır şekilde baskı altında kalma hissine katkıda bulunabilir. Çalışmayan annelerde çocuğu büyütmenin ve ev işlerini yapmanın değersizleştirilmesi gereken kendine özgü stresörlere sahip tam zamanlı bir iş olduğunu kabul edin. Erkekler sıklıkla üzerindeki yükleri kendi içlerinde ve tek başlarına üstlenir. Yardım istemenin hoşnutsuzlukla karşılandığı bir kültürde, anketleri önemsememe eğiliminde olabilirler ve daha derin sorgulanmayı gerektirebilirler.

Danışanlara alkolizm, bağımlılık veya madde kullanımı gibi devam eden sorunları olup olmadığını sormak işe yarayabilir. Kişi evinde kendini güvende hissediyor mu? Partnerinin yanında güvende hissediyor mu? Kendi mahallesinde güvende hissediyor mu? Her üç kadından biri ve her dört erkekten biri hayatı boyunca -genellikle aile içi olmak üzere- şiddet mağduru olmaktadır [34]. Bu sorular ihmal edilmemelidir.

40.8.4 Suiistimal ve İhmal

Maalesef, uzmanlar ve hastalar da dahil olmak üzere çok büyük bir bölümüz ideal koşullarda büyümedik ve bazı travmalar, kabul edilmemesi ve ele alınmaması halinde, yaşam boyu sürecek sağlık etkilerine sahip olabilir. Büyürken yaşadıklarının neye benzediğini sorun. Ebeveynlerinin stres düzeyi neydi? Hangi davranışlar ve başa çıkma becerileri örnek alındı? Kendi adlarına konuşmalarına izin verildiği mi ve konforlu ve uygun bir destek sağlandı mı? Veya fonksiyonel olmayan sözlü ve fiziki suiistimal, ihmal veya diğer şiddet türleri baskın mıydı? Alkolik bir aile ortamında mı büyüdüler? Tüm uzmanlar, kişisel sağlık ve toplum sağlığı açısından uzun vadeli yansımalarını anlamak için, on farklı çocukluk çağı travması türünü ele alan CDC'nin İstenmeyen Çocukluk Çağı Olayları [ACE] Çalışmasını ve ölçeğini uygulamayı bilmelidir.

ACE, hastaların erken çocukluk dönemindeki travmaların uzun vadede sağlık sorunlarına nasıl yol açabileceğini anlamalarına ve genellikle bu olaylarla ilişkili olan utanç ve sessizliği gidermeye yardımcı olabilen son derece



Şekil 40.4 Yaşam boyu Şiddet ve Suiistimal Maruziyetinin Sonuçları Şiddet ve Suiistimal Akademisinin verilerine dayanmaktadır (AVAHealth.org). Şiddete ve Suiistimale Maruziyet (COLEVA). (şuradan alınmıştır: ▶ https://www.avahealth.org/resources/ava_publica- tions/ava_publications_new.html)

kullanışlı bir araçtır. Ne yazık ki utanç ve suçluluk hissi sinir ve bağışıklık sistemine son derece zararlı duygulardır. Sessizlik genellikle sosyoekonomik durumdan bağımsız olarak şiddet ve suistimalin bir nesilden diğerine geçişine neden olur. ACE çalışmasının bulguları aşağıdakileri gösterir:

Çocukluk çağı travması, çalışan beyaz orta sınıf ve üniversite mezunu insanlarda bile oldukça yaygındır. Çocukluk çağı travmasıyla kalp hastalığı, akciğer kanseri, diyabet ve birçok otoimmün hastalığın yanı sıra depresyonu, şiddeti, şiddet mağduru olmayı, intiharı ve bir dizi diğer ruh sağlığı sorununu içeren erişkin dönem başlangıçlı kronik hastalıklar arasında doğrudan bağlantı bulunur. İnsanlar genellikle birden çok türde şiddete maruz kalmaktadır ve bu şiddet nadiren sadece cinsel veya sözlü istismardır. Travma türünün birden çok olması sağlık riskleri ile sosyal ve duygusal sorunları artırmıştır [34].

Şiddetin ve kronik çocukluk çağı stresinin tüm organ sistemleri üzerindeki belgelendirilmiş etkilerini anlamak için diğer bir mükemmel interaktif kaynak COLEVA projesinde bulunmaktadır: Yaşam Boyu Şiddet ve Suiistimal Maruziyetinin Neticeleri; Şiddet ve Suistimal Akademisinin projesi (▶ avahealth. org) Şekil 40.4'te gösterilmektedir.

Herhangi bir stres kaynağı bulunduğunda, klinisyen, farkındalık temelli stres azaltma (MBSR), ruh-beden nefes çalışması, EMDR, HeartMath ve diğer terapi yöntemleri gibi direnç araçlarını kullanarak travma sonrası stres bozukluğunu ve stres yanıtlarını değiştirmek için beynin yeniden yapılanması ihtimali dahil olmak üzere nöroplastisitenin olumlu ve ümit verici sonuçlarına yer açabilir.

Tüm klinisyenlerin hem kendileri hem de hastalar için aşağıda ayrıntıları açıklanan direnç özelliklerini bilmesi ve kriz hatları, psikologlar, 12 adım iyileşme grupları ve lisanslı sosyal hizmetler çalışanları gibi bu bilgileri belki de ilk kez bir sağlık uzmanına anlatan bir danışanı nasıl destekleyeceğini bilen kaynaklardan oluşan bir ağı olmalıdır.

40.8.5 Kaygı ve Depresyonun Değerlendirilmesi

Kaygı ve depresyon, danışanlarda kronik stresin süregelen kaynakları olarak görülen en yaygın belirtilerden bazılarıdır. Beck Depresyon Envanteri, Hamilton Kaygı ve Depresyon Skalası ve GAD-7 gibi birçok farklı depresyon ve kaygı değerlendirme aracı mevcut olmakla birlikte Avustralya'da Lovington ve Lovington tarafından geliştirilen Depresyon Kaygı Stres Skalasının [DASS] kullanılması, kaygı ve depresyon belirtilerinden ayrı olarak üçüncü bir aks şeklinde fizyolojik stresin eklendiği hissi katar (Bkz Bölüm

» DASS, depresyonun, kaygının ve stresin olumsuz duygusal durumlarını ölçmek için tasarlanmış üç danışan bildirimli ölçeği içeren 42 maddelik bir ankettir. Bu üç ölçekten her biri, benzer içeriğe sahip iki ila beş maddeden oluşan alt ölçeklere ayrılmış 14 maddeyi barındırır. Depresyon skalası hoşnutsuzluk, ümitsizlik, hayatını değersiz görme, kendini küçük görme, ilgi/katılım azlığı, memnuniyetsizlik/zevk alamama ve durgunluğu değerlendirir. Kaygı skalası, otonomik uyarılma, iskelet kası etkileri, durumsal kaygı ve anksiyetik duygulanımın öznel deneyimini değerlendirir. Stres skalası, spesifik olmayan kronik uyarım seviyesini hassas şekilde tespit eder. Gevşeme güçlüğü, sinirsel uyarım ve kolay üzülme/huzursuzlaşma, rahatsız olma/aşırı tepki verme ve sabırsız olma durumlarını değerlendirir. Katılanlardan geçen bir hafta boyunca her bir durum için deneyimlediklerinin şiddetini/sıklığını dört puanlı bir skalada yanıtlamaları istenir [35]. Ankete ve beraberindeki açıklayıcı rehbere Avustralya Psikoloji Vakfı'nın web sitesi üzerinden ulaşılabilir veya IFM Araç Takımından alınabilir.

40.8.6 Stres Seviyelerini Değerlendirmeye Yönelik Basit Sorular

- 1 ila 10 arasında puan verilen bir ölçekte hissettiğiniz stres seviyesi nedir?
- Stresinizin ana kaynakları nelerdir?
- Evde işler sizin için nasıl ilerliyor? Ya iş yerinde? İlişkilerinizde? Mali konularda?
- Sağlığınız stres seviyelerinize ne kadar katkıda bulunuyor?
- Güvenli şekilde büyüdüğünüzü hissediyor musunuz?
- Kendinizi evde güvende hissediyor musunuz?
- Fiziksel, duygusal ve cinsel taciz maalesef oldukça yaygın – bu bizim için konuşmamızı gerektiren bir alan mı?
- Canınızı sıkan bir konuda sizi "cesaret verici konuşma" yapmaktan alıkoyan nedir?
- Kaygı veya depresyon, keder veya hüzün seviyesinin yaşam kalitenizi etkilediğini hissediyor musunuz?

40.8.7 Dayanıklılığın Değerlendirilmesi

Çalışmalar, hem geçmişteki hem de gelecekteki ağır travmaların ve stresörlerin etkilerinden kurtulmanın mümkün olduğunu göstermektedir [36, 37]. Psikoterapist Elizabeth Scott'un çalışmasından uyarlanan aşağıdaki liste, dirençli bireylerde bulunan niteliklerin nasıl maksatlı şekilde geliştirilebileceğini açıklamaktadır [38]:

1. Yaşamdaki güçlükleri kaçınılacak korkular yerine üstesinden gelinecek meydan okumalar şeklinde görmeyi ve kendi kendine acıyıp kendini suçlamaktansa kendinle olumlu bir konuşma yapmayı ve sorumluluk almayı öğreten olumlu bir tutumun geliştirilmesi.
2. Şu soruları sorarak duygusal farkındalık geliştirilmesi – "Neden üzgünsün?" "Nelerin değişmesi gerekiyor?" Duygularınızı ifade etmek için günlük tutun.
3. Bir iç kontrol alanının geliştirilmesi – bizim dışımızdaki bir durumu kontrol edemesek de nasıl yanıt vereceğimizi kontrol edebiliriz.
4. Güçlü yönlerinizi en üst düzeye çıkarıp zayıf yönlerinizi en alt düzeye baskılayarak iyimserliği geliştirin.
5. Sosyal destek alın ve toplumsal kaynaklardan istifade edin.
6. Mizah anlayışını sürdürün.
7. Egzersiz yapın ve yeterince dinlenin.
8. Size anlamlı gelen bir yolla ruhsal yanınızla temas edin.
9. Vazgeçmemek için sabırlı ve kararlı davranın.

Kitaplardan, DVD'lerden, kişisel cihazlar ve uygulamalardan elde edilen birçok kaynak danışana direnç geliştirmesi ve duygusal ve fizyolojik tepkileri yeniden şekillendirme tekniklerini öğrenmesi için yardımcı olur. Üzerinde en çok çalışma yapılmış araçlardan bazıları, kalp hızı değişkenliği ve kişisel ve profesyonel kullanıma uyumluluk üzerine yoğunlaşan birçok biyolojik geri bildirim programı oluşturmuş olan HeartMath Enstitüsü'nden (HeartMath.org) elde edilebilir. Monroe Institute (MonroeInstitute.org) beyin dalgalarını rahatlatma durumuna getirmek için Hemi-Sync stereofonik ses teknolojisinin kullanımına odaklanan birçok yöntem sunmaktadır. QEEG nörofeedback, sakinliğin geri getirilmesi için beynin elektromanyetik alanlarının gücünden yararlanır; Muse gibi kişisel cihazlar ve profesyonel cihazlar mevcuttur. Farkındalığı ve meditasyonu öğrenmeye yardımcı olan, Headspace, Calm, Insight Timer ve diğerleri gibi birçok uygulama indirilebilir. Meditasyon, farkındalık ve travma iyileştirme alanlarında tanınmış araştırmacılar ve araştırma öncülerinin ses kayıtları bulunmaktadır. Tüm geleneklerden çok sayıda ruhani liderin çevrimiçi yayınları bulunup bunlar taşınabilir cihazlara kolayca yüklenebilmektedir.

Danışanlarına "Stresörlerinizi nasıl yönetiyorsunuz?" sorusunu yöneltin ve destek kaynaklarının neler olduğunu keşfedin: Aile? Arkadaşlar? Toplum? Kilise? Evcil hayvanlar? Doğa? Egzersiz? Meditasyon? Dua? Sessizlik? Daha önce hiç danışmanlığa başvurmuşlar mı? Destek grupları? En son ne zaman tatile çıktılar veya uzun bir hafta sonu tatili yaptılar? Nasıl uyuyorlar? Biraz egzersiz yapıyorlar mı? Ne sıklıkta gülüyorlar? Gevşemek, eğlenmek veya kendilerini ifade etmek için kullandıkları araçlar nelerdir? Yukarıda tartışıldığı üzere, sorabileceğiniz en anlamlı ve en güçlü iç görüye sahip sorulardan bazıları şunlardır:

"Eğlenceli, mutlu edici, yaratıcı veya oynaması zevkli olan ne yapıyorsun?" Bu soruları sorduktan sonra ne kadar çok danışanın verecek cevaplarının olmadığını fark ettiklerinde gözyaşı döktüğünü görmek şaşırtıcıdır.

AA, Al-Anon ve Overeaters Anonymous gibi 12 adımlı programlar, en zor koşulların üstesinden gelinek için günlük bir plan sağlayan, ucuz ve son derece değerli destek araçları sunar. Tüm uzmanların bunlara aşina olması ve daha fazlasını öğrenmek için açık görüşmelere katılmaya teşvik edilmeleri gerekir. Ağır dış şartların ortasında bile neşe, eğlence, mizah ve yaratıcılığı göz ardı etmemek insanları başarıya taşıyabilir. Bunlar etkili iyileştirme yöntemleridir. İyi oldukları alanlar üzerinden ilerleyin, olumlu sonuçları arayın ve bunları genişletin.

40.8.8 Stres ve Dayanıklılık Gücünü Değerlendirmeye Yönelik Kaynaklar

Araç Takımı, aşağıdakileri içeren bir dizi konu başlığını danışanlarla paylaşmak için kaynaklar sunmaktadır:

- Gevşeme yanıtı
- Stresi dönüştürme stratejileri
- Uyku bozuklukları ve kaygı için farkındalık
- Entegre görselleştirme ve hayal kurma rehberi
- Meditasyon – Başlangıç Kılavuzu
- IFM şükran günlüğü
- Ruhu sakinleştirmek için nefes alma teknikleri, yenileyici aktivite reçetesi
- Farkındalığın ve öz farkındalığın geliştirilmesi
- Yenileyici aktiviteler
- Uyuklamanın sağlık faydaları
- Bilinçli hareketi günlük yaşama dâhil etmeye yönelik ipuçları

Sempatik tonusu yükseltecek diğer yöntemler içerisinde masaj, lenfatik terapi, kraniyosakral terapi, akupunktur ve kahkaha gibi fiziksel tedaviler yer alabilir.

40.9 İlişkiler ve İnançların Değerlendirilmesi

40.9.1 İlişkiler ve İnançlar: Büyük Resim

Danışanın evde aile fertleri, arkadaşları ve evcil hayvanlarla olan ilişkileriyle birlikte destek sistemleri ve inançları dahil olmak üzere işyerindeki ve toplumdaki ilişkilerinin mevcut durumunu değerlendirmek uzman açısından son derece önemlidir. Bu etmenler, altta yatan "geri plandır" ve olumlu değişimin kuyusunu kazabileceği gibi olumlu değişimin temel taşı da olabilir. Yaşam tarzında arkadaşlarının ve aile fertlerinin normlarından farklı değişiklikler yapmak isteyen kişiler destek almakta büyük engellerle karşılaşabilirler veya doğrudan bu çabalarının altı dinamitlenebilir. Aynı zamanda, birçok kişi toplumdan izole olduğunu veya ailesinden uzak kaldığını hissedebilir veya belki de maksatlı şekilde doğru işlev göstermeyen bir aile

sisteminden kapıp hedeflerini desteklemek için bir toplumsal kaynağa ihtiyaç duyabilirler. Becerilerin bir nesilde diğerine aktarıldığı küçük toplulukların genişletilmiş nesillerin aksine, günümüzün çok hareketli ve birbirinden uzak yaşam tarzı birçok kişinin soyutlanmış ve yalnız hissetmesine neden olabilir. Evcil hayvanlar ve diğer hayvanlar, birçoğu için önemli bir huzur, rahatlık, sevgi ve bağlılık kaynağı olabilir. Genellikle, iyilik hali kendine bağlı olan bir kişinin hayatında son derece önemli birincil ilişkiler kurabilirler (6.Bölüm).

İnançlar, sadece kendilerine olan inançları ve gerekli olan yaşam tarzı değişikliklerini gerçekleştirme güçlerini değil, aynı zamanda özellikleri ne olursa olsun kişinin kendisinden daha yüce bir şeye -dini veya manevi bir yaşam dayanağı-bağlı hissedip hissetmediğine dair inancını da içerir. Tasarlama öncesi aşamadan başlayıp harekete geçmeye hazır olana dek danışanın değişime hazır olma durumu hakkında bilgi edinmek, hem klinisyenin hem de danışanın çabalarına katkı sağlayabilir. Belirtilen engeller ve fırsatlar ile beraber bu bağlanma türlerini anlayan klinisyen, hastalarının sağlık hedeflerini desteklemede sosyal iletişim ağlarının olumlu etkilerini ve bilinen faydalarını açıklamaya ve yönlendirmeye yardımcı olabilir.

40.9.2 İlişkiler, Sosyal Ağlar ve Sağlık Sonuçları

Birçok çalışma, kişinin alışkanlıklarının ve sağlık durumunun ailesiyle ve arkadaş çevresiyle olan ilişkilerine sıkı sıkıya bağlı olduğunu göstermiştir. Aile bağları ve sosyal ağlar, yaşam süresini ve hayat kalitesini kayda değer şekilde etkileyebilir [39]. Bir İtalyan-Amerikan topluluğunun 1960'ların başında yayınlanan ünlü Roseto çalışması, kalp hastalığına bağlı ölüm oranlarının, sigara ve kötü beslenmeye bağlı kuramsal kardiyovasküler riskler aynı kaldığında bile yakın mahallerdeki oranlardan beklenmedik şekilde düşük olduğunu gösterdi. Uzun yaşamda önemli rolü oynuyor gözüken faktörler, değer yargıları aynı kişilerin oluşturduğu güçlü bir sosyal ağla birlikte yakın nesiller arası aile bağlarıydı [40]. Güncel bir çalışma, aile desteğinin uzun yaşam süresinde en güçlü etmen olduğu sonucuna varırken evlilik bağlarının sağ kalım anlamında arkadaşlarla olan bağlardan daha önemli olduğu belirlendi [41]. Bununla birlikte, peki ya genel sağlık, vücut ağırlığı, obezite ve beslenme ve yaşam tarzı seçimleri? Aile fertleri ve arkadaşlar bu faktörleri nasıl etkiliyor?

Christakis'in 2007'de yayınlanan eksensel longitudinal çalışması, obezitenin arkadaşlar ve aile arasındaki yayılımını analiz etti ve özellikle en yakın ve en sağlam bağlara sahip olan arkadaş ağının, kilo alma veya alınama üzerinde en güçlü etkiye sahip olduğunu ortaya koydu. Christakis şu sonuca vardı: "Sosyal ağlarda obezitenin yaygınlaşması obezite salgınında bir faktör olarak gözüküyor. Fakat sosyal etkinin ilgililiği, obezitenin yaygınlaşmasını yavaşlatmak için aynı güçten yararlanmanın mümkün olabileceğini de ortaya koymaktadır. Ağ fenomeni, olumlu sağlık davranışlarını yaymak için istismar edilebilir, çünkü insanların kendi hastalık risklerine ilişkin algıları kısmen çevrelerindeki insanlara bağlı olabilir. İnsanlar birbirine bağlıdır ve bu nedenle sağlıkları da birbirine bağlıdır." [42].

Beklenen davranış değişikliğini yaratan mutlaka bir kişiye gerçekte yapması gerekenleri bildiren direktifler olmayıp grupların içerisinde erişilen sosyal destek, taraftarlık, sorumluluk ve destek sağlayan etkilerdir. Bu faktörler, boşanma ve yas destek gruplarından Weight Watchers, sigarayı bırakma grupları ve İsimsiz Alkoliklere ve diğer benzer 12-adım programlarına uzanan akran destek gruplarının profesyonel olmayan koşullarında yıllardır kullanılmaktadır ve olumlu sonuçlar yaratılmasındaki kollektif bilincin gücünü göstermiştir.

IFMNT uzmanı, bireysel hasta deneyimini geliştirdiği, toplum sağlığını iyileştirdiği ve sağlık hizmetlerinin maliyetini düşürdüğü (günümüzde bazı geri ödeme modellerinin dayandığı kofaktörler) gösterilen, ortaklaşa tıbbi randevular (SMAs) olarak da bilinen grup ziyaretleri yapma ve öğrenme fırsatıyla bu fenomeni büyük bir avantaja çevirebilir [43-46]. İyileştirilmiş "bakım, sağlık ve maliyetin" "Üçlü Amacını" yaratan paydaşlar, kısa süre önce "Dörtlü Amaca" geçmenin gerekli olduğu konusunda fikir birliğine vardılar ve doktor, hemşire ve klinik personelde tükenmişlik oranları çok yüksek olduğundan dördüncü unsur olarak "sağlayıcı memnuniyetini" eklediler. Ortak sorumluluklardan oluşan bir ekip modeline dayalı grup oluşturmayı kolaylaştırma becerilerinde uygun şekilde eğitilmiş klinisyenler ve personel, genel olarak iyileştirilmiş kişisel ve mesleki memnuniyetle bu grup modelinden önemli ölçüde yararlanabilir [47, 48].

SMA/grup bakım modeli birçok birinci basamak bakım ortamında başarılı şekilde uygulanmıştır ve diyabetik ve kardiyovasküler bakımda, doğum öncesi bakımda, kanserde, otoimmün hastalıklarda, astımda, diyabette, ülseratif kolitte, multipl sklerozda, HIV'de, ağrı yönetiminde, menopozda, insomniada ve streste gelişmiş sonuçları içerir [49-51]. Massachusetss Genel Hastanesi tarafından 2012 yılında hastane ve ayaktan hasta bakım koşulları için yayınlanan mükemmel bir derleme SMA'ların üç temel hedefinin uygulanması konusunda uygulamaya dönük bir çerçevenin ana hatlarını vermektedir:

1. Tıbbi bakıma erişim
2. Hastaların tıbbi rahatsızlıkları veya hastalıkları konusunda eğitimi
3. Evde öz bakımı ve tıbbi önerilere uyma tutarlığını teşvik etmek için yaşam tarzı ve davranış değişikliğine yönelik öz bakımın iyileştirilmesi [51] (Bkz. Şekil 40.5)

Özel olarak fonksiyonel tıp uzmanına odaklanan grup ziyaretlerinin uygulanmasına ilişkin mükemmel bir ilave kaynak aile hekimi Dr. Shilpa Saxena, IFMCP, tarafından geliştirilmiştir ve kendi web sitesinde bulunmaktadır.

İdeal olarak, toplum sağlığını pekiştirmek doğum öncesi ve doğum sonrası sağlığı iyileştirmekle başlar. Doğum öncesi erken bakımda gelişen ilişkilerin, bir grup ziyareti modeli kullanarak, Dörtlü Amaca ulaşmak için nasıl büyük bir avantaj sağlayacak şekilde kullanılabileceğine ilişkin mükemmel bir örnek, Strickland'ın 2016 tarihli "Centering Pregnancy: Meeting the Quadruple Aim in Prenatal Care (Hamileliği Merkeze Alma: Doğum Öncesi Bakımda Dörtlü Amacın Karşılanması)" başlıklı makalesinde incelenmiştir. [52]. Aslen 1990'lı yılların başında diplomalı hemşire-ebe olan Sharon Rising tarafından geliştirilen ve Centering Pregnancy Health Institute [CHI] tarafından desteklenen "Centering Pregnancy", hamile kadınların bakımıyla ilgilenen, umut verici sağlık ve sistem sonuçları meydana getiren bir grup doğum öncesi bakım modelidir. Bu yenilikçi bakım modeli, iyileştirilmiş hasta deneyimi, bakım kalitesi, masrafların kısılması ve

Grup Türleri			
Grubun Ana Odak Noktası	**ERİŞİM** Tıbbi bakıma erişimin iyileştirilmesi ve doğrudan tıbbi ihtiyaçların ele alınması	**EĞİTİM** Sağlık eğitiminin iyileştirilmesi ve öz yönetim becerilerinin öğretilmesi	**DAVRANIŞ DEĞİŞİKLİĞİ** Yaşam tarzı ve davranış değişikliğine yönelik stratejilerin desteklenmesi ve artırılması
Grupların Odak Noktalarına Göre Örnekleri	• Paylaşılmış tıbbi randevular • Grup şeklindeki tıbbi klinikler, gaziler uygulama hastanesi	• CDE diyabet eğitim hemşireleri tarafından diyabetin öz yönetimi eğitim grupları • Sağlık koçluğu	• Tıbbi grup vizitleri • Grup psikoterapisi • Hasta akran destek grupları

Şekil 40.5 Grup ziyaretlerinin veya paylaşılmış tıbbi randevuların türleri (Grup Ziyaretlerini Pratiğe Dökmek – Massachusetts Genel Hastanesinde Grup Ziyaretlerinin Uygulanmasına ve Sürdürülmesine Yönelik Pratik Rehber, Ocak 2020'nin izniyle yeniden kullanıldı. Alındığı adres: ▶ http://www.massgeneral.org/stoecklecenter/assets/pdf/ group_visit_guide.pdf)

sağlayıcı memnuniyetinden oluşan Dörtlü Amacı sağlar [53]. Strickland'in makalesi, hamilelik ve doğum sonrası bakım yoluyla birbirlerini destekleyen kadınların, tamamı ileri yaşlarda uzun vadede maliyet ve sağlık sonuçları açısından bilinen faktörler olan erken doğum vakalarını nasıl önemli ölçüde azalttığını, sağlıklı doğum ağırlıklarını artırdığını ve emzirme oranlarını belirgin şekilde iyileştirdiğini özetlemektedir. İlaveten, referanslarda gösterilen çeşitli çalışmalarda ölçülen bir sonuç klinisyenin kişisel ve mesleki tatmininde belirgin iyileşme olup bizi tekrar umut hissi, anlam ve kendini ifade ettiklerine yeniden adama noktasına geri getirmektedir [54].

40.9.3 İnançlar

İnançlar, kişinin kendiyle ilgili düşünceleri ve kabiliyetlerinden dünyada bulundukları yere ve kendilerinden daha büyük bir ruhsal kaynakla olan bağlantılarına uzanan bir yelpazede kişiyle ilgili her şeyi kapsar. Danışan, kendi sağlık hedefleri doğrultusunda ihtiyaç duyduğu değişiklikleri yapmasına yardımcı olmak için inanç sistemlerine güçlü şekilde tutunabilir. Bir danışanın, kendilerini çaresiz hissettiren dış güçlerle sürekli boğuşuyor hissi veren bir harici kontrol noktası karşısında kendi içinde var olduğuna inandığı bir iç kontrol noktası hissine sahip olup olmadığının belirlenmesi klinisyeni başvurmak ve danışana ilham vermek için gerekli dil ve kaynaklar konusunda yönlendirebilir. Onlara tutkulu oldukları şeyleri sorun. Neler onları harekete geçirir? Kendilerini güçlü hissettikleri bir alan var mı? Gerekli değişiklikleri yapma ve sürdürme kabiliyetleri konusunda neler hissediyorlar? Onlara yardımcı olabilecek veya engelleyebilecek etmenler neler?

40.9.4 Maneviyat ve Din

Maneviyat, bir bütün halindeki Hasta Öyküsünün bağlantı noktasıdır. Bir danışanın düzenli şekilde ruhani pratikler veya meditasyon yapıp yapmadığının peşin hükümden ve yönlendiricilikten uzak şekilde sorulması, olumlu davranış değişikliğine yönelik bir kişisel kaynak olarak Tanrı, gerçek veya daha yüksek bir gücü konuşmak için diyalog kapısını açabilir. Saguil ve arkadaşları tarafından tartışıldığı üzere, "Tıbbi literatür maneviyat ile kardiyovasküler hastalık, KOAH, kanser, siroz, romatoid artrit, lösemi, AİDS, depresyon, ergenlik döneminin riskli davranışlar, kaygı ve ağrı gibi istenmeyen rahatsızlıklar arasındaki olumlu bağlantıları gösteren makalelerle doludur. İlaveten, çok sayıda çalışma, maneviyat seviyesindeki yükselişin tıbbi bakım, sağlık maliyetleri ve ölüm seviyelerinde azalmayla bağlantılı olduğunu bildirmiştir" [54].

Duke Üniversitesi Maneviyat ve Sağlık Merkezi'nden Dr.Harold Koenig, 2012'de ibadet, sağlık sonuçları ve uzun yaşam süresini inceleyen 1200'den fazla makalenin kapsamlı bir derlemesini yayınladı [54]. Diğer çalışmalar, birçok hekimin tıbbi mucizelere inandığını göstermiştir [55]. Veriler, düzenli bir ruhsal/tinsel uygulamanın veya meditasyonun iyilik halinde ilerlemeyle birliktelik gösterdiği ve tüm doktorların hastalarının ruhsal ihtiyaçlarını analiz etmesi gerektiği konusunda açıktır. Dahası, Joint Commission on Accreditation (Akreditasyon Ortak Kurulu) ve Association of American Medical Colleges (Amerikan Tıp Fakülteleri Derneği), tüm sağlık kurumlarını ve tıp fakültelerini, sağlık çalışanlarının şefkatli ve uygun bakım sağlamalarına yardımcı olmak için hasta öyküsünün bir parçası olarak kısa bir spiritüel değerlendirme yapmaya teşvik etmiştir [56].

Dini inançlar ve uygulamalar birçok insanın hayatında önemli bir rol oynasa da, kendilerini dindar olarak görenler, hayvanlar veya doğa üzerinden güçlü bir manevi bağ duygusu hissedebilir veya yoga veya tai chi uygulamalarının veya dövüş sporunun gömülü maneviyatına ilgi duyabilirler.

Daha büyük bir nedene hizmet ederken daha yüksek değerlerin kullanılması yeni davranışların motive edilmesine yardımcı olabilir. Bir danışan muhtelif nedenlerle kendileri için değişiklik yapabileceğine inanmakta güçlük çekebilir; yine de, hayvanları, evreni veya aileyi, çocukları ve torunlarını içeren diğerlerine faydalı olmak için adım atmaya istekli olacaktır. Örneğin, birçok insan terörizm veya savaş gibi önemli konuların farkındadır, ancak bu konuda bir şeyler yapmak için kendini güçsüz veya umutsuz hisseder. Örneğin harcama alışkanlıklarını ve seçtikleri gıdaları farkına varmalarını sağlayarak her gün yaptıkları seçimleri görmelerine yardımcı olmak kendilerinden çok daha kuvvetli güçleri etkilemenin kişisel yollarıdır. Kimileri egzersiz yapmak ve sağlıklı gıdaya ulaşmak için yakınlarındaki bir bahçede veya çiftçi pazarında bulunma, ailesiyle ve toplumla kaliteli vakit geçirme ve yerel ve organik ekonomiye sağlanan desteğe katkıda bulunduğu bilmekle motive olur.

"İçindeki çocuğa" tutunmak motivasyona yardımcı olacak bir araç olabilir. "Yetişkin siz içinizdeki çocuğun geç yattığını, yemek yemediğini, kendini olumsuz keli-

meler ve düşüncelerle cezalandırdığını görürse, kendinize nasıl ebeveynlik yapardınız? Danışanın içindeki merhameti uyandırması ve kendini geçmişteki tercihleri nedeniyle suçlamaması konusunda desteklenmesi utanç ve suçluluğun üstesinden gelmeye ve ileriye doğru umutlu bir yolun yaratılmasında yardımcı olur

Rahip Rick Warren ve fonksiyonel tıp fikir lideri Dr. Mark Hyman, "Daniel Planı" olarak anılan ortak çabaları kapsamında "Gıda + Zindelik + İnanç + Odaklanma + Arkadaşlar" yaklaşımını kullanan küçük gruplarla ve farklı yaşam tarzlarıyla çalışmanın tüm yararlarını göstermiştir. Kilisede hâlihazırda bulunan küçük dua grupları, kökenini İncil'deki tüm cemaatin katılmasına/akışa dahil olmasına yardımcı olma ilkelerinde bulan yaşam tarzı değişikliklerini uyguluyordu. Dr. Hyman olumlu sonuçlar hakkında "New England'lı bir Musevi, Hristiyanlığı sonradan kabul eden biriyle tanışınca tüm kilise 10 ton zayıfladı!" şeklinde şakacı bir yorum yapmıştır. Musevi Toplum Merkezleri, YMCA (Genç Hristiyan Erkekler Birliği) ile benzer bir şekilde, bu kavramı çocuk bakımı kaynaklarından ruh sağlığına ve danışma hizmetlerinden sporla ilgili ve dini çalışmalara uzanan her şeyi içeren hizmet ve toplum merkezleri yaratmaya yardımcı olmak için kullanmıştır. İster Hare Krişna Budist tapınakları olsun isterse de Müslüman camileri, inanç, zindelik ve kardeşlik bir arada var olabilir. Bazı kiliseler, genetiği değiştirilmiş gıdaların çevreye ve sağlığa olan zararları hakkında topluluklarını eğitmek için GDO (İngilizcesi GMO) kısaltmasını "Tanrı Dursun Orada" (God Move Over) şeklinde kullanıyor.

Yukarıda ayrıntılı olarak belirtildiği üzere, inanca bakılmaksızın ya da inanç aranmaksızın, farkındalık meditasyonu yeni nöral yolaklar oluşturmak için olağan üstü bir kabiliyet gösteren güçlü bir araçtır ve tüm günlük yaşam faaliyetleriyle, inanç ya da iyileşme uygulamalarıyla birlikte kullanılabilir. Örneğin, Hristiyanlıkta özünü keşfetme duaları farkındalık tekniklerini ve odak noktası olarak tekrarlanan kutsal bir kelimeyi kullanılır. Hem balık tutma hem de örgü örme farkındalığın aktif türlerini kullanır. Bir hastanın manevi inançlarını saygı göstererek keşfetmek, bu çok güçlü iyileşme kaynağının aktif bir şekilde kullanılmasına izin verir.

40.9.5 İlişkiler ve İnançlar Hakkında Sorulacak Sorular

Uzman, ilişki ve inançlar değerlendirmesine peşim hükümlü ve tehditkar olmayan bir şekilde (sorulmadığı takdirde kendi inançlarını katmadan) yaklaşınalı ve aşağıdakilere benzer açık uçlu soruları kullanmalıdır:

- Evde eşiniz/partnerinizle aranız nasıl?
- Peki ya iş arkadaşınız ve patronunuzla?
- Çocuklarınız/ebeveynleriniz?
- Ailenin diğer fertleri?
- Bağlılık hissettiğiniz evcil hayvanınız var mı?
- Kendinizi evde güvende ve destekleniyor hissediyor musunuz?
- Neler yaşadığınızı bilen yakın arkadaşlarınız var mı?
- İhtiyaç duyduğunuz anlarda konuşmak ve zaferlerinizi paylaşmak için etrafınızda kimse var mı?
- Yakın arkadaşlarınız ve aileniz sağlık hedefleriniz konusunda ne kadar destek oluyor?
- Hayatınızın bir anlamı ve amacı olduğunu hissediyor musunuz?
- Sizin için anlam ifade eden manevi veya dinsel pratikleri düzenli şekilde yapıyor musunuz?
- Ne tür bir genişletilmiş sağlık destek sistemine sahipsiniz?
- Bir danışman veya terapisti ziyaret ediyor musunuz?
- Mensubu olduğunuz destek grupları?
- Bir aidiyet duygusu hissediyor musunuz?
- Kendinizi bir toplumun parçası hissettiren herhangi bir faaliyette bulunuyor musunuz?
- Hayatınızda sükunet var mı?
- Kendiniz için temennileriniz neler? Kendiniz ve işiniz konusunda en çok değer verdiğiniz şey nedir?
- Kendinizi en canlı hissettiren şey nedir?
- Muzdarip olduğunuz sağlık sorunlarında daha yüksek bir amacın olduğuna inanıyor musunuz?

IFM Erişkin Anketi [erkek/kadın], stres değerlendirmesi ve diğerleriyle ilişkileri içeren ve ilgi bekleyen alanları incelemek için bir başlangıç kaynağı olabilecek benzer soruları kolaylıkla kapsayan bir bölümü içerebilir.

Sağlık yolculuğunda kendinden daha üstün bir amacı ve anlamı bulmak, umut aşılamak için kilit noktalardan biri olabilir ve danışanların değişime hazır olmaları için gerekli adımları atmalarında daha istekli olmalarını sağlayabilir. Özellikle uzun süredir hasta olan ve tek başlarına kalanlar için acılarında bir anlam bulmak iyileşme için umut kaynağı olabilir. Ünlü psikoterapist, Nazi toplama kamplarından kurtulanlardan biri olan ve "İnsanın Anlam Arayışı" klasiğinin yazarı Viktor Frankl, kendi korkunç deneyimlerinden yola çıkarak, güçlü bir psikoterapi yaklaşımı olan logoterapiye başlamıştır [57]. Acılarında kendilerinden daha üstün bir amacı veya anlamı bulan tutsakların, toplama kamplarının kasvetli ve tehlikeli umutsuzluğunda yaşamak için bir nedeni olmayanlara göre hayatta kalma şansının daha fazla olduğunu fark etmiştir. Kendi adına, deneyimlediği dehşete tanıklık edebilmek adına hayatta kalmak için gereken her şeyi yapması zorunluydu.

Kendi iyileşme sürecini paylaşabilecek danışanınıza yardımcı olabilir misiniz? Öğrenecekleri araçları ve bilgileri almalarına ve ızdırap çeken diğerlerine ulaşmak ve yardımcı olmak için kendi deneyimlerinin etrafında dönmelerine yardımcı olabilecek misiniz? Genç veya yaşlı olması fark etmeksizin, yıkıcı bir kaygı ve/veya depresyonu, kanseri veya kronik yorgunluk semdromu (ing. Kısaltılmışı CFS) ,gastrointestinal ve otoimmün hastalığı veya nörolojik bozukluğu (yüzlerce ve hatta binlerce akranının muzdarip olduğu tüm rahatsızlıklar) olan tüm insanlar açısından, ya mücadeleleri benzer bir yolda ilerleyen diğer birçok insan için bir umut ışığı haline geldikçe daha büyük bir değişimin sözcüsü haline gelirlerse? Kim olduğu önemli olmaksızın, onların öyküsünün kahramanın kendi bakış açısından anlatılması ilham verecek önemli bir araç olabilir ve uzun vadeli sağlık ve iyilik haline imkan tanıyabilir.

40.10 Değişime Hazır Olma Durumunun Değerlendirilmesi

40.10.1 Değişimin Doğası

» Değişim sadece yeni fikirlerin bir araya getirilmesiyle ilgili değildir.... Eski fikirlerin dönüştürülmesiyle de alakalıdır! -Monique Class, MSN, IFMCP [58]

Değişim ve dönüşüm, yaşam tarzını iyileştirmenin altında yatan mekanizmalardır. Bu durumda, değişim nedir ve hangi yönleriyle dönüşümden farklıdır? Hastalarda (ve kendimizde) değişimi teşvik etmek için ne yapabiliriz? Neden değişim güçtür? Farkında olmamız gereken aşamalar nelerdir? Hastaların saplanıp kaldıkları yer neresidir? Uzmanların saplanıp kaldıkları yer neresidir? Değişimi, dönüşümü ve iyileşmeyi desteklemek için hastalarımızla maneviyat hakkında görüşmek neden önemli? Bunlar, uzmanlar için danışanları ideal sağlık sonuçları için değişiklik yapmaya yönlendirirken kavranması gereken önemli sorulardır.

Hedef odaklı, geçmişte kalmış ya da gelecekte yapılacak ve ölçülebilir olan bir "değişimi" destekleyebilmeyi istiyoruz. Aynı zamanda, bilinç dışından gelen iç görüye bağlı ve değişimi uzun dönemde sürdürme şansı daha yüksek olan önemli farklılıklar olarak tanımlayabileceğimiz, "dönüşüme" ilham vermeyi isteriz.

Değişimin basamaklarını ve hastanın kendi yolculuğunun neresinde olduğunu anlamak, bireyin sağlık hedeflerine ulaşması için uygun eğitimi, ilham kaynağını ve girişimleri yönlendirmekte faydalı olabilir. Prochaska, çığır açan çalışması "Kalıcı Değişim"de, değişimlerin çizgisel şekilde olmayabileceğini, daha çok bir sarmalda inişli çıkışlı olduğunu belirtir: Bu beş aşama aşağıdakileri içerir [59]:

1. Tasarlama öncesi: Bir şey yapmam gerektiğini bilmiyorum veya bilmek istemiyorum.
2. Tasarlama: Önümüzdeki 6 ayda bir şeyler yapmam gerekiyor.
3. Hazırlık: Önümüzdeki ayda bir şeyler yapıyor olacağım.
4. Eylem: Değişiklikleri aktif şekilde takip ediyorum.
5. İdame: Süregelen yeni davranışlara sahip olmayı sürdürüyorum.

IFM Erişkin Anketinin, 1 ila 5 arasında puan verilen bir skalayı kullanarak, bir kişinin diyette, besin maddelerinde, zindelikte, takipte, uykuda ve benzerlerinde değişiklik yapma isteğini ve bu değişiklikleri yapmaya hazır olma durumunu değerlendirmek için kabullenmenin bir parçası olarak bu aşamaları ele alan kısaltılmış sürümü bulunmaktadır. Değişimin sürdürülmesi sıklıkla daha güç ve ilişkileri, inançları, sosyal desteği ve ulaşım ve maliyet gibi engelleri içeren yukarıda tartışılmış faktörlerin tamamından etkilenen bir alandır.

40.10.2 Mantıklı Hedef Oluşturma

Her alandaki değişim fırsatları tanımlandıktan sonra, danışanın yaşam tarzı faktörlerinin her alanında gerçekleştirebilir hedefler koymaya cesaretlendirilmesi son derece faydalı olabilir. Her alanda basit bir hedefle başlayın ve kademeli şekilde ilaveler yapın. Danışanın, ölçülebilir, eylem merkezli, gerçekçi ve yerinde bir hedefin adının belirtildiği SMART tekniğini kullanarak hedeflerini yazması hedefe bağlılığı belirgin şekilde iyileştirebilir. Bu türdeki özel bir hedef, kim, ne zaman, ne, nerede ve neden sorularını yanıtlar. Örneğin, "stresin azalmasına ve metabolizmamın iyileşmesine yardımcı olmak için haftada 15 dakika süreyle bulunduğum mahallede bisiklet süreceğim". Ölçülebilir hedef "nasıl" sorusunu yanıtlar. "Headspace veya Calm uygulamasıyla meditasyon saatlerimi takip edebileceğim ve günde 30 dakikaya ulaşana dek her hafta bir dakika ekleyemeye çalışacağım" veya "Günlüğüme o gün iyi yaptığım şeyler için üç şükür ifadesi yazacağım" cümleleri diğer örneklerdir (Şekil 40.6).

Mantıklı Hedef Bileşeni	Örnek
Spesifik İstenilen sonucu mümkün olan en açık şekilde yazın ve iyileştirilecek özel bir alanı hedef alın. Bu hedefinizin "kim, ne, nerede, ne zaman, hangi ve neden" sorularına verdiği yanıttır.	Bel çevresi (cm) uzunluğumu azaltmama yardımcı olması için haftanın beş günü akşamları yürüyüş yapacağım.
Ölçülebilir İlerleyişinizi izleyeceğiniz yolları tanımlayın ve olabildiğince spesifik ifadeler kullanın. Bu hedefinizin "nasıl" sorusuna verdiği yanıttır.	Stres seviyelerimi ve kan basıncımı düşürmek için haftada beş kez günde 30 dakika meditasyon yapacağım.
Eylem-odaklı Hedefinizi başarmanıza imkan tanıyacak, spesifik adımlarda kolaylıkla özetlenebilir küçük ve başarılabilir hedeflerle başlayın. Ardından, bu küçük hedefleri başardıkça, orta düzeydeki hedeflere ve başarılması daha güç olan hedeflere geçin.	Haftanın üç günü en az 15 dakika hareket etmeye çaba göstereceğim ve bu süreyi günde 30 dakikaya ulaşana dek her hafta beş dakika uzatacağım. Haftada beş kez günde 30 ila 60 dakikaya ulaşana dek her iki ila dört haftada bir gün ekleyeceğim.
Gerçekçi Hem istekli olduğunuz hem de başarabileceğiniz bir hedef oluşturun.	Her akşam daha hızlı uykuya dalmama yardımcı olacak uyku saati ritüelime yatağa gitmeden bir saat önce başlayacağım.
Zamanında Motivasyonunuzu sürdürmesi için hedefinizi başaracağınız bir son tarih veya zaman belirleyin.	Bir sonraki ayda her gün kahvaltı etmeye başlayacağım. İlk haftada, haftada iki kez kahvaltı edeceğim (veya bir gece önceden hazırlayacağım). İkinci haftada, Haftada üç kez kahvaltı edeceğim. Üçüncü haftada, haftada beş kez kahvaltı edeceğim. Dördüncü haftada, Haftanın her günü kahvaltı edeceğim.

Şekil 40.6 Akıllı hedef belirleme. (Fonksiyonel Tıp Enstitüsünün izniyle kullanılmıştır ©2015)

40.11 Sonuç

Tüm yaşam tarzı faktörlerini derinden, şefkatli ve iç görülü şekilde değerlendiren uzmanlar olarak beş temel değiştirilebilir yaşam tarzı alanında dönüşümsel değişim için ilham vermeye yardımcı olabiliriz: Beslenme, egzersiz ve hareket, stres ve dayanıklılık, uyku ve yenilenme, ilişkiler ve inançlar. Mevcudiyetini ortaya koyan, hedefe yönelik anketlerin kullanımı dâhil olmak üzere hangi soruları nasıl soracağını bilen ve bilinçli bir uzman olarak kişinin kendini toplaması danışanı etkili ve şefkatli bir şekilde bir terapötik ilişkiye sokabilir.

Dönüşümsel değişimi peşim hüküm içermeyen soru sorma teknikleriyle ve "Vücudunuz kendini iyileştirmek için hücre seviyesinden ruhsal seviyeye kadar muazzam bir kabiliyete sahiptir. Vücut, akıl ve ruh seviyesinde tükettiğimiz her şey parçamız haline gelir; o yüzden tükettiklerini tüm seviyelerde değiştirmek ve dönüştürmek, vücudunu ve sağlık durumunu değiştirmeye ve dönüştürmeye yardımcı olur" benzeri cesaret verici ifadeleri kullanarak desteklemek danışana büyük bir güç sağlayabilir. Ayrıca, acılarını, karşılaştıkları zorlukları, öğrendiklerini ve dönüşüm fırsatlarını nasıl algıladıklarını ve bunlarda hangi anlamları bulduklarını sorabiliriz.

Hastaların öyküsünü "Bay Jones, şikâyetleriniz daha önce ötekileştirildiği ya da önemsenmediği için çok acı çektiğinizi ve öfkeli olduğunuzu ve hakkınızın yenildiğini hissettiğinizi görüyorum. Buraya gelmeniz ne kadar dayanıklı olduğunuzu gösteriyor! Gittikçe güçlenen dayanma gücü bulmanız ve bunu geliştirmeniz için size nasıl yardımcı olabileceğimize bakalım" benzeri empati kurduğunu gösteren ifadelerle yeniden anlatarak danışanın onaylanması umut verir ve yaşam boyu sürecek olumlu bir yaşam tarzı değişikliğini teşvik etmek için ortaklık ve işbirliğini doğurur.

Kaynakça

1. The Institute for Functional Medicine. The functional medicine approach. Retrieved from: https://www.ifm.org/functional-medicine/what-is-functional-medicine/. Accessed 4 May 2019.
2. Peckham C. Medscape lifestyle report 2016: bias and burnout. Med- scape Med News Rep. 2016 Jan 13. Slide 17. Accessed 29 Jan 2017.
3. Frank E, Dresner Y, Shani M, Vinker S. The association between phy- sicians' and patients' preventive health practices. Can Med Assoc J. 2013;185(8):649–53.
4. Nerurkar A, Bitton A, Davis RB, Phillips RS, Yeh G. When physicians counsel about stress: results of a National Study. JAMA Intern Med. 2013;173(1):76–7. https://doi.org/10.1001/2013.jamainternmed.480.
5. The Institute for Functional Medicine. What is the IFM toolkit? Retrieved from: https://www.ifm.org/news-insights/toolkit-what-is-the-ifm-toolkit/. Accessed 4 May 2019.
6. http://www.naturalawakeningsmag.com/Natural-Awakenings/June-2014/The-Healing-Power-of-Story. Accessed 20 Jan 2017.
7. Rollin MC. The energetic heart: bioelectromagnetic interactions within and between people. Institute of HeartMath: Boulder Creek; 2003.
8. Rakel D, Barrett B, Zhang Z, et al. Perception of empathy in the thera- peutic encounter: effects on the common cold. Patient Educ Couns. 2011;85(3):390–7. https://doi.org/10.1016/j.pec.2011.01.009.46.
9. Abramson S, Stein J, Schaufele M, Frates E, Rogan S. Personal exer- cise habits and counseling practices of primary care physicians: a national survey. Clin J Sport Med. 2000;10(1):40–8.
10. Churchill LR, Schenck D. Healing skills for medical practice. Ann Intern Med. 2008;149:720–4.
11. Owen N, Sparling PB, Healy GN, Dunstan DW, Matthews CE. Sedentary behavior: emerging evidence for a new health risk. Mayo Clin Proc. 2010;85(12):1138–41. https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0444.
12. Berra K, Rippe J, Manson JE. Making physical activity counseling a priority in clinical practice, the time for action is now. JAMA. 2015;314(24):2617–8.
13. Stamatakis E, Rogers K, Ding D, et al. All-cause mortality effects of replacing sedentary time with physical activity and sleeping using an isotemporal substitution model: a prospective study of 201,129 mid-aged and older adults. Int J Behav Nutr Phys Act. 2015;12:121.
14. Dunstan DW, Barr EL, Healy GN, et al. Television viewing time and mortality: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). Circulation. 2010;121(3):384–91.
15. Murray J, Fenton G, Honey S, Bara AC, Hill KM, House A. A qualitative synthesis of factors influencing maintenance of lifestyle behaviour change in individuals with high cardiovascular risk. BMC Cardiovasc Disord. 2013;13:48.
16. Archer E, Shook RP, Thomas DM, Church TS, Katzmarzyk PT, Hébert JR, et al. 45-year trends in women's use of time and household man- agement energy expenditure. PLoS One. 2013;8(2):e56620.
17. Yoneshiro T, Aita S, Matsushita M, et al. Recruited brown adipose tissue as an antiobesity agent in humans. J Clin Invest. 2013;123(8):3404–8.
18. Johnson F, Mavrogianni A, Ucci M, Marmot A, Batterham R, Vidal- Puig A. Could increased time spent in a thermal comfort zone con- tribute to population increases in obesity? Obes Rev. 2011;12(7):543–51.
19. Hansen JC, Gilman AP, Odland JA. Is thermogenesis a significant causal factor in preventing the "globesity" epidemic? Med Hypotheses. 2010;75:250–6.
20. Mavrogianni A, Johnson F, Ucci M, Marmot A, Wardle J, Oreszczyn T, Summerfield A. Historic variations in winter indoor domestic tem- peratures and potential implications for body weight gain. Indoor Built Environ. 2011;22(2):360–75.
21. CDC. Morbidity and mortality weekly report March 4, 2011;60(8). https://stacks.cdc.gov/view/cdc/29020. Accessed 9 Dec 2019.
22. Benca RM, Okawa M, Uchiyama M, Ozaki S, Nakajima T, Shibui K, Obermeyer WH. Sleep and mood disorders. Sleep Med Rev. 1997;1(1):45–56.
23. Briançon-Marjollet A, Weiszenstein M, Henri M, Thomas A, Godin-Ribuot D, Polak J. The impact of sleep disorders on glucose metabo- lism: endocrine and molecular mechanisms. Diabetol Metab Syndr. 2015;7:25.
24. Raison CL, Rye DB, Woolwine BJ, Vogt GJ, Bautista BM, Spivey JR, Miller AH. Chronic interferon-alpha administration disrupts sleep continuity and depth in patients with hepatitis C: association with fatigue, motor slowing, and increased evening cortisol. Biol Psychiatry. 2010;68(10):942.
25. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Regan MM, Price NJ, Dinges DF, Mullington JM. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflam- matory marker of cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol. 2004;43(4):678–83.
26. Sangle SR, Tench CM, D'Cruz DP. Autoimmune rheumatic disease and sleep: a review. Curr Opin Pulm Med. 2015;21(6):553–6.
27. Pall ML. Microwave frequency electromagnetic fields (EMFs) produce widespread neuropsychiatric effects including depression. J Chem Neuroanat. 2015;75(Pt B):43–51.
28. Manna A, et al. Neural correlates of focused attention and cognitive monitoring in meditation. Brain Res Bull. 2010;82(1–2):46–56.
29. Fell J, Axmacher N, Haupt S. From alpha to gamma: electrophysio- logical correlates of meditation related states of consciousness. Me Hypotheses. 2010;75(2):218–24.
30. Jung YH, et al. The effects of mind-body training on stress reduction, positive affect, and plasma catecholamines. Neurosci Lett. 2010;479(2):138–42.
31. Newberg AB, et al. Cerebral blood flow difference between long- term mediators' and non- mediators'. Consciou Cogn. 2010;19(4):899–905.
32. Bennett MP, Zeller JM, Rosenberg L, McCann J. The effect of mirthful laughter on stress and natural killer cell activity. Altern Ther Health Med. 2003;9(2):38–45.

33. Berk LS, Felten DL, Tan SA, Bittman BB, Westengard J. Modulation of neuroimmune parameters during the eustress of humor- associated mirthful laughter. Altern Ther Health Med. 2001;7(2):62–72, 74–6
34. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National intimate partner and sexual violence survey: 2010 summary report. Retrieved from: https://www.cdc.gov/violenceprevention/pdf/nisvs_report2010-a.pdf. Accessed Jan 2017.
35. Aces Too High News. Got Your ACE Score? Retrieved from: https://acestoohigh.com/got-your-ace-score/. Accessed Jan 2017.
36. Bonanno GA, Galea S, Bucciarelli A, Vlahov D. What predicts psycho- logical resilience after disaster? The role of demographics, resources and life stress. J Consult Clin Psychol. 2007;75(5):671–82.
37. Southwick SM, Vythilingam M, Charney DS. The psychology of depression and resilience to stress. Annu Rev Clin Psychol. 2005;1:255–91.
38. verywell mind. Cope with stress and become more resilient. Retrieved from: https://www.verywell.com/cope-with-stress-and-become-more-resilient-3144889. Accessed 17 Jan 2017.
39. Compare A, Zarbo C, Manzoni GM, et al. Social support, depression, and heart disease: a ten year literature review. Front Psychol. 2013;4:384.
40. Stout C, Morrow J, Brandt EN Jr, Wolf S. Unusually low incidence of death from myocardial infarction: Study of an Italian American Community in Pennsylvania. JAMA. 1964;188(10):845–9.
41. American Sociological Association. Relationships with family mem- bers, but not friends, decrease likelihood of death. Retrieved from: http://www.asanet.org/press-center/press-releases/relationships- family-members-not-friends-decrease-likelihood-death. Accessed Jan 2017.
42. Christakis N, et al. The spread of obesity in a large social network over 32 year. N Engl J Med. 2007;357:370–9.
43. Wynn JD. The value of exceptional patient experience. N C Med J. 2016;77(4):290–2.
44. Berwick DM. A user's manual for the IOM's 'Quality Chasm' report. Health Aff (Millwood). 2002;21(3):80–90.
45. Berwick DM, Nolan TW, Whittington J. The triple aim: care, health, and cost. Health Aff (Millwood). 2008;27(3):759.
46. Medical Economics. Chronic disease: primary care group visits may be key bossting patient. Retrieved from: http://medicaleconomics. modernmedicine.com/medical-economics/content/tags/chronic-disease/primary-care-group-visits-may-be-key-boosting-patient. E-published July 2014. Accessed Jan 2017.
47. Bronson DL, Maxwell RA. Shared medical appointments: increasing patient access without increasing physician hours. Cleve Clin J Med. 2004;71(5):369, 370, 372, 374 passim.
48. Bodenheimer T, Sinsky C. From triple to quadruple aim: care of the patient requires care of the provider. Ann Fam Med. 2014;12(6):573–6.
49. Housden L, Wong ST, Dawes M. Effectiveness of group medical visits for improving diabetes care: a systematic review and meta-analysis. CMAJ. 2013;185(13):E635–44.
50. Bartley KB, Haney R. Shared medical appointments: improving access, outcomes, and satisfaction for patients with chronic cardiac diseases. J Cardiovasc Nurs. 2010;25(1):13–9.
51. Putting group visits into practice: a practical overview to prepara- tion, implementation, and maintenance of group visits at Massachusetts General Hospital January 2012. http://www.massgeneral.org/stoecklecenter/assets/pdf/group_visit_guide.pdf. Accessed Jan 2016.
52. Strickland C. Centering pregnancy: meeting the quadruple aim in prenatal care. N C Med J. 2016;77(6):394–7.
53. McNeil DA, Vekved M, Dolan SM, Siever J, Horn S, Tough SC. A quali- tative study of the experience of CenteringPregnancy group prena- tal care for physicians. BMC Pregnancy Childbirth. 2013;13(Suppl 1):S6.
54. Koenig H. Religion, spirituality, and health: the research and clinical implications. ISRN Psychiatry. 2012;2012:278730, 33 pages.
55. Dossey L. Survey of physicians' views on miracles. The Louis Finkelstein Institute for Religious and Social Studies of the Jewish Theological Seminary, New York, December 2004.
56. Hodge D. A template for spiritual assessment: a review of the JCAHO requirements and guidelines for implementation. Soc Work. 2006;51(4):317–26.
57. Maria Marshall, Edward Marshall. Logotherapy revisited: review of the Tenets of Viktor E. Frankl's logotherapy. Ottawa Institute of Logotherapy. 2012.
58. Class M. Shifting the therapeutic encounter into an environment of insight. Lecture presented at Institute for Functional Medicine: Washington, D.C.; 2018.
59. Prochaska JO, Norcross JC, DiClemente CC. Changing for good. New York: Avon Books; 1995.

Önceliklere Göre Uyarlanmış Müdahaleler Geliştirmek: Yiyecek, Besin Takviyeleri, Yaşam Tarzı ve Yönlendirmeler

Aarti Batavia

41

41.1 Giriş – 716

41.2 Temel Müdahaleler – 717

41.2.1 Gıda – 717

41.2.2 İşlenmemiş Gıdaya Karşı Spesifik Diyetsel Besin – 719

41.2.3 Öğün Zamanlama ve Aralıklar – 720

41.2.4 Sebze Tüketiminin Artması ile Orta Düzeyde Meyve Tüketimi – 721

41.2.5 Mümkün Olduğunda Organik Olarak ve Yerel Yetiştirilen Gıdaların Düşük Yağlı Hayvansal Ürünlerle (Az Yağlı Süt Ürünleri ve Kümes Hayvanları) Tüketimi – 722

41.2.6 Artan Lif Alımı – 723

41.2.7 Potansiyel veya Belirlenmiş Alerjenlerin ve Aşırı Alkolün Uzaklaştırılması – 724

41.2.8 Yeterli Yağ Asidi Alımı – 727

41.2.9 Yeterli Su Tüketimi – 730

41.2.10 Prebiyotik ve Probiyotik Gıdaların Dahil Edilmesi – 731

41.2.11 Yaşam Tarzı – 736

41.2.12 Yönlendirmeler – 739

41.3 Müdahalelerin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi – 739

Kaynakça – 739

41.1 Giriş

Bütüncül ve fonksiyonel tıbbi beslenme terapisi, terapötik amaçlı ve iyileştirici bir içerikle uygulanır. Böyle bir içeriğin amacı, hastanın, hastalığını başlatan ve devam ettiren etmeye etkenleri ve altta yatan mekanizmaları tanımlayarak hastanın iyileşmesine yardımcı olmaktır. Gerek beslenme uzmanı ve gerekse de hasta, değişim için nerelere müdahale edilmesini gerektiğini belirlemek için birlikte çalışmalı ve ikisi de bu konuya eşit seviyede odaklanmalıdır- bu, beslenme veya uyku, ilişkiler veya stres yönetimi ile ilgili olabilir. İyileşmenin gerçekleşmesi için bağlantı, ilişki kurma, derin dinleme, ayrıntılı düşünme, dahil olmak, alçakgönüllülük, hassasiyet, şefkat, güven ve memnuniyet gereklidir [1].

Bütüncül ve fonksiyonel tıp beslenme terapisinde (IFMNT) dört temel bileşen vardır ve bunlar fonksiyonel tıp yaklaşımını uygulayan tüm sağlık uzmanları tarafından kullanılabilir:

1. İlk seansta hasta hikayesini dinlemek
2. Hastanın değiştirilebilir yaşam tarzı faktörlerini değerlendirme, önceliklendirme ve bunlara odaklanma
3. Hastanın klinik dengesizliklerinin altta yatan nedenlere göre bir sistem biyolojisi matrisi çerçevesinde organize edilmesi
4. Zamanında izleme ve değerlendirme ile pratik, kanıta dayalı müdahaleler sağlamak için beslenme uzmanı ve hasta arasında terapötik ve iyileştirici bir ortaklık oluşturmak [2]

Hastanın geçmişini ve laboratuvar bulgularını topladıktan ve üzerinde çalıştıktan sonra; fonksiyonel tıp zaman çizelgesi ve matrisine ilişkin öznel ve nesnel verilerin düzenlenmesi; hikayeyi hastaya tekrar anlatmak ve hedefleri, öncelikleri, tetikleyicileri ve aracıları hastanın kabul etmesinin sağlanması; ve matrisi oluşturan fizyolojik sistemlerin organizasyonundaki klinik dengesizlikleri belirleyen beslenme uzmanı sürecin en kritik yönüne gelir: müdahale.

Tamamlanmış bir matris, hastalıkların ortak yolaklarının, mekanizmalarının ve aracılarının incelenmesini kolaylaştırır ve beslenme uzmanının beslenme ve yaşam tarzı müdahaleleri için temas noktalarını seçmesine yardımcı olur. Beslenme uzmanı ayrıca, hastayı tıbbi destek alabilmesi için hastayı başka bir hekime yönlendirme fırsatı bulabilir. Örneğin, bir kişi göz yorgunluğundan / zayıf görüşten şikayet ederse göz muayenesi için gönderebilir veya bir erkek hastanın testosteronu çok düşükse ve kardiyovasküler veya bilişsel problemleri de varsa biyolojik olarak özdeş hormonlar konusunda uzmanlaşmış bir doktora gönderebilir. Bununla birlikte, bilgiyi sentezlemeye ve önceliklendirmeye yardımcı olan matris olsa da, her değişkenin etkisini beş farklı seviyede değerlendirmek çok yararlı olabilir:

1. Tüm vücut ("makro" düzey)
2. Organ sistemi
3. Metabolik veya hücresel
4. Hücre içi / mitokondriyal
5. Hücre içi / gen ekspresyonu [3]

Beslenme uzmanının, hastanın yaşadığı en temel dengesizlikler üzerindeki potansiyel etkilerine göre tedavileri belirlemesi önemlidir. Bu beş seviyenin her birinde mevcut olan müdahalelerin değerlendirilmesi, içinden seçim yapılabilecek makul ölçüde kapsamlı bir strateji dizisinin belirlenmesine yardımcı olabilir. Aşağıdaki liste, bu beş farklı düzeydeki çeşitli müdahale türlerinin yalnızca birkaç örneğini içermektedir.

1. Tüm vücut müdahaleleri: İnsan organizması, sayısız erişim noktasına sahip karmaşık bir adaptif sistemdir. Bu nedenle, bir seviyedeki müdahaleler diğer alanlardaki faaliyet noktalarını da etkileyecektir. Örneğin, hastanın uykusunu iyileştirmek, oksidatif stresi azaltmanın yanı sıra bağışıklık tepkisini ve melatonin seviyelerini faydalı bir şekilde etkileyecektir. Egzersiz stresi azaltır, insülin duyarlılığını artırır ve detoksifikasyonu iyileştirir. Stresi azaltmak, kortizol seviyelerini düşürebilir, uykuyu iyileştirebilir, duygusal sağlığı iyileştirebilir ve kalp hastalığı riskini azaltabilir. Bir bireyin beslenme planını değiştirmenin, inflamasyonu azaltmaktan koroner arter hastalığının veya insülin direncinin tersine çevrilmesine, hatta bilişsel gerilemeyi iyileştirmeye kadar sağlık üzerinde sayısız etkisi olabilir.
2. Organ sistemi müdahaleleri: Bu müdahaleler, hastalığın akut seyrinde daha sık kullanılır ve çoğu durumda beslenme uzmanı olmayan bir profesyonele sevki gerektirir. Örnekler arasında drenaj lezyonları; yırtıkların onarılması; çatlakların, pnömotoraksların, fıtıkların veya obstrüksiyonların azaltılması veya tüm organ işlevini yeniden sağlamak için bir taşın alınması bulunabilir. Organ fonksiyonunu iyileştiren birçok müdahale vardır. Örneğin, sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) makineleri, obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) olan kişilerde inspiratuar akış hızı uyku kalitesini iyileştirir ve gündüz uykululuk halini ve oksidatif stresi azaltır, böylece metabolik fonksiyonları ve bilişselliği iyileştirir [4]. OUAS'ın etkili yönetimi sadece birey üzerinde olumlu etkilere sahip olmakla kalmayıp aynı zamanda partnerlerinin uyku ve gündüz işleyişine de olumlu faydalar sağladığına dair kanıtlar vardır [5].
3. Metabolik veya hücresel müdahaleler: Hücresel sağlık, diyetteki mineraller ve lif, antioksidanlar / bitkisel besinler, proteinler, vitaminler, yağ asitleri ve metilasyon faktörleri veya gerekirse takviye yoluyla MAPDOM durumunun yeterliliğini sağlayarak ele alınabilir. Bir bireyin metabolik enzim polimorfizmleri, besin gereksinimlerini derinden etkileyebilir. Örneğin, diyete konjuge linoleik asit (CLA) eklemek vücut ağırlığını etkileyebilir, peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptör (PPAR) sistemini değiştirebilir ve inflamatuar yanıtı modüle edebilir. Bununla birlikte, insüline dirençli ve / veya diyabeti olan bir kişide CLA eklenmesi, zararlı olan hiperinsülinemiye neden olabilir. Diyetteki karbonhidrat türlerini ve oranlarını değiştirmek, insülin salgılanmasını azaltabilir, insülin duyarlılığını artırabilir ve esasen insüline dirençli hastada metabolizmayı değiştirebilir.

4. Hücre içi / mitokondriyal müdahaleler: Mitokondri hedefli besin destek müdahalelerinin birkaç örneği vardır. Yetersiz demir alımı, oksidanların mitokondriden sızmasına, mitokondriyal fonksiyon ve mitokondriyal DNA'ya zarar vermesine neden olur. Yeterli demir bulunduğundan emin olmak bu endişeyi hafifletmeye yardımcı olur. Risk altındaki birey için yeterli antioksidan ve kofaktörlerin sağlanması gerekliliği matrisin her bölümünde dikkate alınmalıdır. Örneğin, karnitin, yağ asitlerinin sitozolden mitokondriye taşınması ve yağ asitlerinin beta oksidasyonu ve sonuçta ortaya çıkan ATP üretiminin veriminin iyileştirilmesi için bir taşıyıcı olarak gereklidir. Önemli ölçüde kilo vermiş hastalarda, karnitin yetersizliği, yağ asitlerinin çok daha az verimli bir metabolizma şekli olan omega oksidasyonuna girmesine neden olabilir. Düşük karnitinli hastalar riboflavin takviyesine de yanıt verebilir.
5. Hücre içi/gen ekspresyon müdahaleleri: Birçok bileşik, hücresel yanıtı değiştirmek için gen düzeyinde etkileşime girer, böylece sağlığı ve iyileşmeyi etkiler. NF-κB'nin çekirdeğe girişini, DNA'ya bağlanmasını ve IL-6 (ve dolayısıyla CRP), siklooksijenaz 2, IL-1, lipoksijenaz, indüklenebilir nitrik oksit sentaz, TNF-alfa gibi inflamatuar modülatörleri veya bir dizi adezyon molekülünü kodlayan genleri aktive etmesine etki eden herhangi bir müdahale birçok hastalık durumunu etkileyecektir. Çevresel tetikleyicileri veya NF-κB'yi değiştirmenin birkaç yolu vardır; duygusal stres durumunu değiştirmek, egzersiz yapmak, oksidatif stresi azaltmak ve yeterli bitkisel besinler, antioksidanlar, alfa-lipoik asit, EPA, DHA ve GLA tüketmek gibi. D vitamini, gen ekspresyonu, inflamasyon, kemik metabolizması, kalsiyum homeostazı, endokrin ve kardiyovasküler fizyoloji ve iyileşmeyi kontrol etmede anahtar rollere sahiptir [3].

Beslenme uzmanı, gelişmiş örüntü tanıma becerilerinin yanı sıra bu modeli kullanarak geniş deneyime sahip olduğunda, kapsamlı laboratuvar değerlendirmelerine olan ihtiyacı genellikle azaltacaktır. Bununla birlikte, nesnel veriler olmadan kolayca değerlendirilemeyen, klinik olarak kafa karıştırıcı bazı vakalar her zaman olacaktır ve çoğu hastada bilgi biriktirmek için, vazgeçilemez minimum laboratuvar değerlendirmesi gerekebilir. Örneğin, Alzheimer hastalığı olan hastaların klinik çalışmasında, ağır metal toksisitesi, enfeksiyon veya küfe maruz kalmış olmak önemli bir rol oynayabilir [6, 7]. Ağır metalin vücuttaki yükü veya küf toksisitesi, laboratuvar çalışmaları olmadan makul bir şekilde değerlendirilemez. Bu gibi durumlarda, beslenme uzmanının, zorlu hastaları birlikte yönetebileceği ve kendi uzmanlığı dışındaki tedaviler için yönlendirmeler yapabilecek yetenekli, işbirliğine dayalı doktorlardan oluşan bir ekibin üyesi olması kritik hale gelir. Bu, hasta bakımını daha profesyonel hale getirecek ve beslenme uzmanı - hasta ilişkisini güçlendirecektir.

Fonksiyonel tıpta iki hasta aynı şekilde tedavi edilmez, ancak bazı tavsiyeler neredeyse her hastaya uygulanabilir. Aşağıdaki yaşam tarzı önerileri aynı zamanda birden fazla sistemi normalleştirmeye ve iyi bir etkiye sahip olmaya yardımcı olma, tüm vücut müdahaleleri olarak çalışma ve böylece bir sağlık temeli oluşturma kriterlerini karşılar.

41.2 Temel Müdahaleler

41.2.1 Gıda

Gıda sadece beslenme değildir; sosyal ilişkileri şekillendirme ve ifade etme ile birlikte kültürel ve kişisel kimlikte de önemli bir rol oynar. Beslenme uzmanı, hasta için bir beslenme planını kişiselleştirirken bu faktörleri göz önünde bulundurmalıdır. Ayrıca aile öyküsü, hastalık öyküsü ve kronik rahatsızlıklar, fiziksel aktivite, alerjiler ve gıda intoleransları, gıdaya erişim, epigenetik belirteçler ve gıda tercihlerini dikkate almak çok önemlidir.

Günümüz, diyetlerin dine çok benzediği bir dönemdir ve paleodan vegana veya vejetaryene kadar her yemek kültürünün savunucuları vardır. Beslenme pratisyeninin, kanıta dayalı araştırmalardan yararlanarak hasta için özel olarak tasarlanmış etkili bir terapötik beslenme planı ile şu anda popüler olan diyetler arasında kritik bir ayrım yapmanın yanı sıra, en yeni "diyet trendleri" hakkında iç görülere sahip olması çok önemlidir. Günümüzde beslenme uzmanının, hastanın ihtiyaçlarına göre üzerinde çalışacağı çok sayıda terapötik diyet vardır. Terapötik diyet örnekleri, Spesifik Karbonhidrat Diyeti (SCD); açlık diyeti; ketojenik plan; aralıklı oruç; zaman kısıtlı beslenme, düşük glisemik plan; eliminasyon gıda planları; düşük histaminli diyet; Hipertansiyonu (DASH) Durdurmaya Yönelik Diyet Yaklaşımları; glütensiz veya kazeinsiz diyetler; Bağırsak ve Psikoloji Sendromu (GAPS) diyeti; fermente olabilen oligosakkarit, disakkarit, monosakarit ve poliol (FODMAP'ler) diyeti; Akdeniz diyeti ve Zone diyeti. Beslenme uzmanı ayrıca besinlerin genetik yapımıza (nutrigenetik) göre farklı etkilerinin ve besinlerin gen ekspresyonunu (nutrigenomik) nasıl etkileyebileceğinin bilincinde olması gerekir. Belirli bir genotipe sahip bireylere özel beslenme tavsiyesi, kronik hastalıkları önlemede diyetle ilgili genel önerilerden daha etkilidir. Bir sonraki bölüm, bu terapötik diyetlerin her biri hakkında ayrıntılı bilgiler içermektedir.

Kişiselleştirilmiş ve hassas tıp ve beslenmenin üç aşamada meydana geldiği düşünülebilir: (1) yaşa, cinsiyete ve sosyal kriterlere göre nüfus grupları için genel yönergelere dayalı konvansiyonel beslenme; (2) kişinin mevcut beslenme durumu hakkında fenotipik bilgi ekleyen kişiselleştirilmiş beslenme (örneğin, antropometri, biyokimyasal ve metabolik analiz, fiziksel aktivite); ve (3) nadir veya yaygın gen varyasyonuna dayalı genotipe yönelik beslenme. Araştırma ve tıbbi uygulamaya uygun düzenleme ve diyet önerileri, hastanın izleyebileceği ve uyabileceği sağlam bilimsel veri ve pratik çözümlere dayanmalıdır [8].

1. *İşlenmiş gıdaların uzaklaşmak: yüksek glisemik indeksli gıdalar, yüksek fruktozlu mısır şurubu ve trans veya kısmen hidrojene yağlar*

   Aynı zamanda et-tatlı diyeti veya standart Amerikan diyeti olarak da bilinen Batı tarzı diyet, yüksek şekerli tatlılar, şekerli içecekler, yüksek yağlı yiyecekler, rafine tahıllar, kırmızı et ve yüksek yağlı süt ürünleri ile birlikte, yiyeceğin fazla ulaşılabilir olması ve fazla tüketilmesiyle karakterizedir. Bu gıdaların ısıyla işlenmesi, yüksek seviyelerde diyetle alınan gelişmiş

glikasyon son ürünlerini (dAGE'ler) içerir. Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi (NHANES), anketi dolduranların %68.3'ünün fazla kilolu (BMI ≥25) ve %33.9'unun obez (VKİ ≥30) olduğunu gösterdi [9]. Bu gıdaların kronik olarak artan alımı, daha yüksek açlık insülin konsantrasyonu, C-peptid, leptin, doku tipi plazminojen aktivatör antijen (tPA), C-reaktif protein (CRP), E-selektin (sSELE), hücreler arası adezyon molekülü 1 (sICAM-1), vasküler hücre adezyon molekülü 1 (sVCAM-1) ve interlökin 6 (IL-6) ile ilişkilidir. Bu, çoklu metabolik fonksiyonları etkileyerek oksidatif strese, daha yüksek osteoporoz riskine ve kronik böbrek hastalığına neden olur [10-12]. Genel olarak, işlenmiş gıdalar matristeki her bir klinik dengesizliği etkiler, sindirim ve emilimde değişikliklere neden olur, insülin regülasyonunu bozar, bağışıklık sistemi aktivasyonuna ve hormon biyotransformasyonuna neden olacak şekilde vaskülarizasyona neden olur.

2. *Düzenli aralıklarla işlenmemiş gıdaların tüketimi*

Epidemiyolojik çalışmalar, işlenmemiş gıdaların düzenli tüketiminin sağlıklı olabilmekle ve çeşitli kronik hastalıkların yanı sıra tüm nedenlere bağlı ölüm risklerinin azalmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. İşlenmemiş gıdaların koruyucu etkilerinin altında yatan fizyolojik mekanizmalar, büyük olasılıkla çok çeşitli fitokimyasalların, fenolik bileşiklerin, karotenoidlerin, E vitamini, sterollerin ve diyet lifinin destekleyici etkilerine bağlanabilir [13]. Bitkiler bu besinlerin tek kaynağıdır, oysa hayvansal kaynaklar bunlardan yoksundur [14].

Diyetinizdeki Yüksek AGE Besinlerini Azaltmak İçin Ne Yapabilirsiniz?

- Zararı kontrol edebilmek için daha fazla çiğ veya buharda pişirilmiş meyve ve sebze ve daha az et yiyin. Meyve ve sebzeler antioksidan bakımından zengindir ve yaşlanmayı geciktirici özelliklere sahiptir.
- Diyetinizdeki ızgara, yağda pişmiş veya kızartma yiyecek miktarını sınırlayın.
- Gazlı ızgara kullandığınızda alevi düşük seviyeye indirin.
- Pilav, kaynatma, buğulama, yavaş pişirme veya buharda pişirme gibi "ıslak" pişirme yöntemlerini kullanın, çünkü genellikle kuru ısıda pişirme yöntemleri nemli olanlardan daha fazla AGE oluşturur. Örneğin, 15 dakika kızartılmış bir tavuk göğsü, 1 saat kaynatılan aynı yiyeceğe beş kat daha fazla AGE içerir.
- Yüksek sıcaklıklarda pişirmeden önce etteki görünür yağı kesin. Daha az yağlı pişirin.
- Izgara yaparken, AGE'lerle savaşmaya yardımcı olduğu düşünülen limon suyu ve sirke içeren asidik turşular kullanın.
- Pişmiş et ve peynirlerin rengi koyulaşmış veya kavrulmuş kısımlarını yemeyin.

  Pişirdikten sonra, yiyeceklerin yanmış kısımlarını kesin.

  Yemek seçimlerini yaparken et yerine yulaf ezmesi, kahverengi pirinç, fasulye, kinoa ve tam tahıllı veya fasulye / mercimekli makarna gibi tam tahıllara ağırlık verin.
- Genellikle yüksek sıcaklıklarda pastörize edilen işlenmiş gıda alımınızı sınırlayın.

Fitokimyasallar, bitkiler, meyveler, sebzeler, baklagiller, kepekli tahıllar, kabuklu yemişler, tohumlar, mantarlar, otlar ve baharatlarda doğal olarak oluşan ve aroma, tat, doku ve renk veren büyük bir kimyasal bileşikler grubudur. Bu bileşikler, organizmaları serbest radikallerin, mantarların, bakterilerin ve virüslerin etkilerinden korumak için binlerce yıllık evrim boyunca gelişmiştir. Bitkileri korumak için üretiliyorlarsa, bu fitokimyasalların neden insanlar üzerinde faydalı etkileri olduğu merak edilebilir. İnsanlar, evrimsel tarihleri boyunca diyetlerinin bir parçası olarak bitkileri sindiriyorlar ve nöronlarımız, evrimsel süreçte insanlardan önce böceklerde ve diğer otçullarda evrimleşen sinyal yolaklarının çoğu korunmuştur. Buna dair örnekler SIRT1, AMPK ve Nrf2 ile sinyal veren yolakları içerir. Hücreleri potansiyel olarak toksik fitokimyasallara karşı savunmak için gelişen bu sinyal yolaklarından bir veya daha fazlasının aktivasyonu, fitokimyasalların alınmasınınbizi yaralanma ve hastalıklara karşı koruyabilmesinin ana nedeni gibi görünmektedir [15].

Fitokimyasallar, kimyasal yapılarına göre birkaç ana gruba ayrılabilir: alkaloidler, sülfür içeren fitokimyasallar, terpenoidler ve polifenoller [16]. Lezzet, renk ve doku vermenin yanı sıra, bu fitokimyasallar bir dizi işlevi yerine getirir - oksidatif stresi azaltır ve serbest radikalleri nötralize eder, antienflamatuar ve antibakteriyel ajanlar olarak işlev görür, tümör büyümesini inhibe ederek kanserojen aktiviteyi azaltır, kanserojenleri detoksifiye eder ve osteoporoz, maküler dejenerasyon ve katarakt gibi dejeneratif hastalıkların ilerlemesini yavaşlatır [14].

Fitokimyasalların hayvan hücreleri üzerinde faydalı veya uyarıcı etkileri vardır, ancak yüksek miktarlarda tüketildiklerinde toksik olabilirler. Yararlı etkiler bir "hormesis" örneğidir. Hücreler ve organizmalar, bitkilerde bulunan bazı zararlı fitokimyasallar tarafından hafif bir strese maruz kaldıklarında, daha şiddetli strese dayanmalarına yardımcı olacak biçimde uyarlanabilir bir halde yanıt verirler. Resveratrol, sülforafan, kurkumin, kateşinler, allisin ve hiperisin gibi hormetik fitokimyasalların, yaralanma ve hastalığa hücresel direnci artıran adaptif stres yanıtı sinyal yolakları aktive ettiği bildirilmiştir [15].

Piper nigrum (karabiber) kaynaklı alkaloidler, Nrf yolunu aktive ederek antienflamatuar aktivite sergiler. Nrf2'nin aktivasyonunun, inflamasyon, yaşlanma, diyabet, kardiyovasküler hastalık, akut pulmoner hasar, nörodejeneratif hastalıklar ve kanser dahil olmak üzere birçok yaygın hastalığa karşı hücresel yanıtta anahtar bir adım olduğu gösterilmiştir [17]. Patlıcan (α-solamargin ve α-solasonine), patates (α-chaconine ve α-solanine) ve domates (α-tomatin) tarafından üretilen glikoalkaloidlerin veya bunların hidroliz ürünlerinin (mono-, di- ve trisakkarid türevleri ve aglikonlar solasodin, solanidin ve tomatidin) in vivo tümör büyümesinin yanı sıra kültürde (in vitro) kanser hücrelerinin büyümesini inhibe ettiği gösterilmiştir. Deneysel çalışmalarda, α-tomatin ayrıca bir sıtma aşısı adayı tarafından sağlanan koruyucu bağışıklığa da katkıda bulunmuştur [18].

Allisin, ajoen ve izotiyosiyanatlar gibi organosülfür bileşikleri, hem gram-negatif hem de gram-pozitif bakterilere karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir. Allisin, sarımsaktan ezildiğinde elde edilen ve alliinaz enziminin allini allisine dönüştürmesine neden olan bir organosülfür bileşiğidir. Bu dönüşüm yalnızca ezilmiş bitkide gerçekleşir; bütün haldeki bitkide, alliin ve alliinaz farklı hücre bölmelerinde tutulur ve sadece sarımsak dişleri ezildiğinde temas eder. Allisin ayrıca P. aeruginosa, S. epidermidis, Burkholderia cepacia, S. agalactiae, MRSA ve periodontitis ve çürüğe neden olan oral patojenlere karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir [16].

Terpenoidler, neredeyse her doğal gıdada bulunan bir grup bileşendir. Sağlığı korumak ve iyileştirmek için yararlı olarak tartışılan ana alt sınıfları, monoterpenler (limonen, karvon veya karveol gibi), diterpenler (retinoidler dahil), tetraterpenler (a- ve β-karoten, lutein, likopen, zeaksantin ve kriptoksantin gibi tüm farklı karotenoidleri içerir) ve terpenoid kromanollerdir [19].

Tokotrienoller ve tokoferoller (E vitamini) normal hücreleri etkilemezken, kanser hücresi çoğalmasını azaltmak için apoptozis yoluyla kanser hücrelerinin seçici olarak öldürülmesini uyarma yeteneğine sahip terpenoid kromanoller ve tokotrienollerdir. Tokotrienollerin kanseri baskıladığı düşünülen mekanizmalardan biri, izoprenoid yan zinciri ile ilgilidir. Selenyumun yanı sıra izoprenoidlerin prostat ve diğer kanserlerin başlamasını, büyümesini ve ilerlemesini baskıladığı gösterilmiştir. Genellikle badem, yer fıstığı ve cevizde bulunurlar, bu da Akdeniz diyeti gibi bu yiyecekler açısından zengin diyetlerin neden düzenli olarak kanser insidansını azalttığını açıklayabilir. E vitamininin insan metabolizmasında büyük oranda yer almasının nedeninin büyük bir bölümü, vücudun birincil lipid çözünür antioksidanı olmasından kaynaklanmaktadır. Tokoferoller ve tokotrienoller, vücudun son derece etkili savunma sisteminin bir parçasıdır ve bu savunma sistemi olmadan yaşam var olamaz. Bu savunma sistemi, birbiriyle etkileşime giren ve birbirini destekleyen bir antioksidan ağından oluşur. Tokoferollerin ve tokotrienollerin etkili döngüsü için C vitamini, koenzim Q10 ve glutatyon gibi antioksidanlara ihtiyaç vardır. Hem tokoferollerin hem de tokotrienollerin benzersiz gücü, hücre zarlarında serbest radikal hasarının yayılmasını önlemek için peroksil radikallerini nötralize ederek lipid peroksidasyonunun zincir reaksiyonunu kırma yetenekleridir. E vitamini, yapısal olarak ilişkili en az sekiz molekül için genel bir terimdir: α-tokoferol (αT), β-tokoferol, γ-tokotrienol (γTE) ve δ-tokotrienol. Bunlar arasında αT, plazma ve dokularda E vitamininin baskın formu ve geçmişte en çok dikkat çeken formdur. E vitamininin farklı formlarının kombinasyonları, her birinden tek başına üstün olabilir [20].

Polifenoller, insan diyetinin ayrılmaz bir parçası olarak kabul edilen meyve ve sebzelerde yaygın olarak bulunan en büyük sekonder bitki metabolitlerinden biridir. Polifenoller, kimyasal yapılarına göre flavonoidler ve flavonoid olmayanlar olarak sınıflandırılır. Flavonoid tipi polifenoller farklı alt sınıflara ayrılır: antosiyaninler, antosiyanidinler, flavonlar, flavanoller, kateşinler, izoflavonlar, flavanonlar ve flavonoller. Flavonoid olmayanlar stilbenler, fenolik asitler, lignanlar ve hidroksisinamik asitlerden oluşur [21].

Polifenoller, kardiyovasküler, diyabet, kanser, nörodejeneratif durumlar, enflamasyon ve mikrobiyal hastalıklar dahil birçok alanda potansiyel dahiliyetleri açısından incelenmiştir. Koruyucu aktiviteleri ilk olarak serbest radikal temizleyici, antioksidan ve metal şelatör özelliklerine ve daha sonra farklı enzimleri inhibe etme veya azaltma yeteneklerine atfedilmiştir. En çok çalışılan stilben, uzun ömürlülüğü artıran sirtuin enzimlerinin aktivasyonundaki rolü, TNF-α ve TGF-β'nın azalması ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) gibi nörotrofik faktörlerin indüksiyonundaki role sahip, üzüm ve üzüm ürünlerinde bulunan resveratrol'dür [22, 23]. En zengin lignan kaynakları keten tohumu ve susamdır; küçük kaynaklar ise tahıllar, mercimek, meyveler (armut, kuru erik) ve sebzelerdir (sarımsak, kuşkonmaz, havuç) [22]. Yağda çözünen bir lignin olan sesaminin, TNF-α ile indüklenen apoptozu güçlendirdiği, çok çeşitli tümör hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ettiği ve çeşitli inflamatuar uyarılar ve karsinojenlerin indüklediği NF-κB aktivasyonunu aşağı yönde düzenlediği gösterilmiştir [24].

İşlenmemiş bitkisel besinlerde bulunan liflerin, gastrointestinal, kardiyovasküler ve bağışıklık sistemleri çoklu mekanizmalar aracılığıyla güçlü bir şekilde desteklediği bu bölümde daha ayrıntılı olarak tartışılacaktır. Ancak Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yetişkinlerin ve çocukların %90'ından fazlası diyet için önerilen minimum lif miktarını almamaktadır [14].

41.2.2 İşlenmemiş Gıdaya Karşı Spesifik Diyetsel Besin

İşlenmemiş gıdaların tüketimi, kronik hastalık riskinin azalmasıyla güçlü bir şekilde ilişkilidir. Bu nedenle bilim insanlarının sorumlu biyoaktif bileşikleri belirlemeleri ve kronik hastalıkları önlemek için "sihirli ilaç" bulmayı ummaları mantıklıdır. O halde kritik soru, saflaştırılmış bir fitokimyasalın işlenmemiş gıdada veya bir gıda kombinasyonunda bulunan fitokimyasal ile aynı sağlık yararına sahip olup olmadığıdır [25]. Çoğunlukla meta analizleri temsil eden özetler, diyet ve girişimsel değişiklikler yapılmazsa vitamin takviyelerinin (Collin C) için uzun vadeli bir fayda sağlamayacağını gösterir. Diyet takviyeleri, tam tahıllar, baklagiller, kabuklu yemişler, tohumlar, meyveler ve sebzeler bakımından zengin bir diyetle aynı sağlık yararlarına sahip değildir, çünkü tek başına alındığında, klinik çalışmalarda incelenen bireysel antioksidanlar tutarlı önleyici etkilere sahip görünmemektedir. Doğrudan biyolojik ortamlarından alınan gıdalardan alınan bileşenler, teknolojik işleme yoluyla formüle edilenlerden farklı etkilere sahiptir. İzole edilmiş saf bileşik ya biyo aktivitesini kaybeder ya da bütün gıdalardaki bileşikle aynı şekilde davranmayabilir [25, 26].

Örneğin, çok sayıda çalışma, kanser riskinin yeşil ve sarı sebze ve meyvelerin tüketimiyle ters orantılı olduğu-

nu göstermiştir. Beta-karoten bu sebze ve meyvelerde bol miktarda bulunduğundan, olası bir kanser önleyici ajan olarak kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. Bununla birlikte, karotenoidlerin antikanser takviyeleri olarak rolü, son zamanlarda birkaç klinik çalışmanın bir sonucu olarak sorgulanmıştır. Bir çalışmada, beta-karoten takviyesi alan hastalarda melanom dışı cilt kanseri insidansı değişmemiştir. Diğer çalışmalarda, sigara içenler, akciğer kanseri açısından tamamlayıcı beta-karotenden hiçbir fayda sağlamadılar [25].

C vitamini takviyesinin ayrıca kanser ve kalp hastalığı insidansını düşürdüğü gösterilmiştir. Cornell Üniversitesi'nde yapılan bir araştırma, meyvelerden elde edilen fitokimyasal özütlerin güçlü antioksidan ve antiproliferatif etkilere sahip olduğunu bildirdi ve meyve ve sebzelerde fitokimyasalların kombinasyonunun güçlü antioksidan ve antikanser aktivite için kritik olduğunu öne sürdü. Örneğin, 1 gr kabuklu elma içindeki fitokimyasalların toplam antioksidan aktivitesi 83,3 mol C vitamini eşdeğerine denk gelir - yani 100 gr elmanın antioksidan değeri 1500 mg C vitaminine eşdeğerdir. Bu, 0,057 mg C vitamininin toplam antioksidan aktivitesinden (1 g kabuklu elmadaki C vitamini miktarı) çok daha yüksektir. Diğer bir deyişle, elmadaki C vitamini toplam antioksidan aktiviteye yalnızca < %0,4 oranında katkıda bulunmuştur. Bu nedenle, antioksidan aktivitenin çoğu, C vitamininden değil, fitokimyasallardan gelmiştir. Meyve ve sebzelerdeki fitokimyasalların doğal kombinasyonu, güçlü antioksidan aktivitelerinden sorumludur [27].

Başka bir çalışmada araştırmacılar, oksidatif stres, enflamasyon, endotel fonksiyonu, kan basıncı ve lipid metabolizması dahil orta düzey kardiyovasküler risk faktörleri üzerindeki domates ürünleri tüketimiyle likopen takviyesinin etkinliğini karşılaştırdı. Domates tüketimi, likopen takviyesine göre kardiyovasküler risk sonlanım noktalarında daha olumlu sonuçlar sağlamıştır [28].

Kısacası, işlenmemiş besinin etkisi, belirli bir diyet besininin etkisinden daha güçlüdür. Bununla birlikte, bu konuda halkın kafa karışıklığı çoğalmakta ve çok büyük parasal ve sosyal maliyetlere yol açmaktadır [29]. Beslenme uzmanının bu mesajı hastalarına vurgulayarak iletmesi önemlidir. Doktorlar sık sık yeni hastaların ilk ziyaretlerine bir torba dolusu takviyeyle geldiğini görmüşlerdir. İnternette bulunan tüm bilgiler ve bu takviyelerin faydalarını iddia eden bireyler ve şirketler varken, çaresiz bir hasta bu takviyeleri doğru rehberlik olmadan satın alabilir. Hastaların işlenmemiş gıdaların önemini anlamalarına ilk ziyaret veya sonraki ziyaretler sırasında yardımcı olmak, doktor için hangisi uygun görünürse, beslenme eğitiminin önemli hedeflerinden biri haline gelir.

41.2.3 Öğün Zamanlama ve Aralıklar

Ev dışında daha fazla yemek yenildiği ve aile yemekleri yoğun programlar nedeniyle ihmal edildiği için, düzenli yemeklerden giderek uzaklaşıyoruz. Düzensiz yemek yeme modelinin yaygınlığı, ergenler arasında önceki on yıllara göre daha fazladır. Düzensiz atıştırma çocuklarda daha yaygın hale geldi ve hem çocuklarda artan obezite prevalansına hem de son birkaç on yılda ergenlerde dislipidemiye katkıda bulunmuş olabilir.

Birleşik Krallık'taki Queen's Tıp Merkezi'nde yapılan bir çalışmada, düzensiz yemek sıklığı sağlıklı zayıf kadınlarda enerji metabolizmasını bozarak daha düşük bir yemek sonrası enerji harcamasına, daha yüksek derecede insülin direncine veya daha düşük yemek sonrası insülin duyarlılığına ve daha yüksek açlık lipid profillerine yol açmıştır, bu da kardiyovasküler hastalık risk faktörleri üzerinde olumsuz bir etkiye işaret etmektedir [30]. Günde üç öğün daha eşit aralıklı, atıştırma içermeyen bir model, daha düşük oranda fazla kilo ve obezite prevalansı ve beslenme açısından daha yüksek kaliteli bir diyetle daha güçlü bir şekilde ilişkiliydi [31]. Aynı zamanda, öğünler arasında uzayan aralıklar ve öğün atlama, bazı kişilerde migren ve hipoglisemiyi tetikleyebilir.

Neyi ve ne kadar yediğimize verilen fizyolojik tepkiler, obezite ve diyabet dahil olmak üzere metabolik hastalıkları önlemeyi ve tedavi etmeyi amaçlayan temel bilimin yanı sıra translasyonel bilimin de temelini temsil eder. Bununla birlikte, toplam kalori alımı ve makro besin kalitesinden bağımsız olarak gıda tüketiminin zamanlaması, metabolik sağlığın korunmasında kritik bir faktör olarak ortaya çıkmıştır. Panda, sağlıklı yetişkinler kahvaltıda, öğle yemeğinde veya akşam yemeğinde aynı ve izokalorik öğünleri yediklerinde, yemek sonrası glikoz artışının kahvaltıdan sonra en düşük ve akşam yemeğinden sonra en yüksek olduğunu, sanki akşam yemeği kahvaltının iki katı büyüklüğündeymiş gibi olduğunu belirtmektedir. Ek olarak, sağlıklı yetişkinlere 24 saat boyunca sabit bir glukoz infüzyonu verildiğinde, kan şekeri gece yükselir ve gün doğarken düşer. Bunun nedeni muhtemelen melatoninin, pankreas adacıklarından melatonin reseptörü yoluyla insülin salınımını inhibe etmesi ve melatonindeki akşam artışının muhtemelen hiperglisemiye neden olmasıdır. Bu, neyi ne kadar yediğimize ek olarak, ne zaman yediğimizin besin bulunurluğuna fizyolojik yanıtı belirlemeye yardımcı olduğunu gösterir [32, 33].

Vücudun hemen hemen her hücresinde, her biri yaklaşık 24 saatlik bir periyodu içeren sirkadiyen saat mekanizması vardır. Sirkadiyen ritimler, sağlık için gerekli görünen fizyolojinin ayrılınaz bir parçasıdır. Sirkadiyen ritim, hem organizmanın iç durumunun hem de organizmanın beslenme ve ortam ışığı ile etkileşiminin ana entegre edicisidir. Hipotalamustaki üst kiyazmatik çekirdek (SCN), vücuttaki bağımsız osilatörleri koordine etmek ve organizmanın periyodunu belirlemek için bir ana saat görevi görür. Periferik osilatörlerden farklı olarak SCN, hem sinirsel hem de humoral ipuçları yoluyla sağlam çıktılar üretmek için karmaşık hücreler arası iletişime sahip bir nöron ağından oluşur. Bu iç düzenlemeye ek olarak, SCN ayrıca organizmanın çevresiyle koordinasyonuna yardımcı olmak için ışık gibi harici girdiler de alır. Besin tüketiminin biyolojik ritimler üzerinde de büyük bir etkisi vardır, ancak periferik osilatörler üzerinde SCN'den daha direkt bir etkiye sahiptir. Işık ve besinler birlikte, iç biyolojik ritimleri çevre ile koordine eder.

Modern toplumla ilişkili düzensiz yaşam tarzı - anormal yeme ve uyku düzenleri, uygunsuz ışığa maruz kalma, jet lag ve vardiyalı çalışma - sirkadiyen ritim bozulmasına neden olur. Bu bozulma, birden fazla fizyoloji, metabolizma ve enflamasyon düzeyini tehlikeye atar ve metabolik bozukluk, diyabet, kardiyovasküler hastalık, diş çürükleri ve kanser gibi bulaşıcı olmayan kronik hastalık riskini artırır [34]. Geceleri ışık uykuyu baskılar ve uzun süreli uyanıklığı destekler, böylece sindirim davranışının gece geç saatlere kadar devam etmesine izin verir. Bu nedenle, uyku sırasında oda aydınlatması (veya karanlık) kritiktir. Yatak odalarının mümkün olduğunca karanlık tutulması ve uyumadan önce mavi ışıktan kaçınılması önemlidir. Tersine, tutarlı bir günlük yeme ve oruç ritmi sürdürmek ve karanlık bir odada uyumak normal sirkadiyen fizyolojiyi korur ve bu kronik hastalıkların birçoğunu önleyebilir veya hafifletebilir [35, 36].

41.2.4 Sebze Tüketiminin Artması ile Orta Düzeyde Meyve Tüketimi

Meyve ve sebzeler, diğer biyolojik olarak aktif bileşik sınıflarının yanı sıra iz mineraller, vitaminler ve diyet lifleri dahil olmak üzere çeşitli besin maddelerinin zengin kaynaklarıdır. Bu fitokimyasallar, kolesterol sentezinin modülasyonu, trombosit agregasyonunun azaltılması, detoksifikasyon enzimlerinin, bağışıklık sisteminin ve hormon metabolizmasının uyarılması, kan basıncının düşürülmesi, beyin sağlığını ve antibakteriyel, antioksidan ve antiviral etkileri desteklemek gibi tamamlayıcı ve örtüşen etki mekanizmalarına sahip olabilir. [37].

41.2.4.1 Antioksidan Aktivite

Antioksidan savunma sistemi, radikal oluşumunu engelleyen, hasarlı molekülleri ortadan kaldıran, oksidatif hasarı onaran, hasar oluşmadan radikalleri ortadan kaldıran ve mutasyonları önleyen hem enzimatik hem de enzimatik olmayan bileşenlere sahiptir. Meyve ve sebzelerden elde edilen fitokimyasallar, metaloenzimlerle birlikte endojen antioksidan enzimlerin ekspresyonunu indükleyebilir. Örneğin, mitokondriyal süperoksit dismutaz manganez içeren bir enzimdir ve yeterli sebze ve meyve tüketimi gerekli manganezi sağlayabilir [15]. Antioksidan savunma sisteminin enzimatik olmayan bileşenleri, serbest radikallerin başlattığı oksidasyon zincir reaksiyonunu kesintiye uğratır veya hücresel bileşenlerle reaksiyona girmeden önce serbest radikalleri etkisiz hale getirir. Tipik olarak, antioksidanlar C ve E vitaminleri ile beta-karoten en çok ilgiyi çeker. Düşük karotenoid diyete ayrı ayrı eklenen havuç ve domates suları (330 mL / gün) ve ıspanak tozunun (10 g / gün) iki haftalık uygulaması, 23 sağlıklı erkekte endojen lenfosit DNA ipliği kırılmalarını azalttı ve DNA bazlı oksidasyonu azalttı [38].

41.2.4.2 Detoksifikasyon Enzimlerinin Modülasyonu

Detoksifikasyon veya ilaç metabolize eden enzimler, birçok önemli endojen bileşiğin ve ksenobiyotiklerin biyotransformasyonu için gereklidir. Sitokrom P450 (CYP) -bağımlı monooksijenaz gibi faz I enzimleri, oksidasyon, redüksiyon ve hidroksilasyon reaksiyonlarını katalize eder ve salgılanmayı iyileştirmek için suda çözünür kısımlarla reaksiyona hazırlanırken, hidrofobik bileşikleri reaktif ara metabolitlere dönüştürür. Glukuronosiltransferazlar, sülfotransferazlar ve glutatyon transferazlar gibi faz II enzimleri bu konjugasyon reaksiyonlarını katalize eder.

İzotiyosiyanatlar, flavonoidler ve alil sülfitler dahil olmak üzere bitki besinlerinin çok sayıda bileşeni, CYP monooksijenazlarının güçlü modülatörleridir. Bununla birlikte, bu fitokimyasalların bazılarının CYP'ler üzerindeki etkileri karmaşıktır. Bazı enzimleri bileşiğin yüksek konsantrasyonlarında inhibe etme veya aynı enzimi daha düşük konsantrasyonlarda orta derecede aktive etme kapasitesine sahipken, diğerleri rekabetçi CYP inhibitörleri olabilir. Düşük konsantrasyonlarda ve diğer bileşiklerle kombinasyon halinde mevcut olduklarında bile etkileri önemli olabilir.

Metabolik olarak aktive edilmiş ara ürünleri birleştirme ve bunları vücuttan atma kapasitesi, birçok potansiyel mutajene karşı korunmada kritiktir ve çabalar, sebze ve meyve bileşenlerinin faz II konjüge edici enzimleri nasıl etkileyebileceğini belirlemeye odaklanmıştır. Bireylere ek olarak 300 g brüksel lahanası verildiği bir dizi küçük çalışmada, sonuçlar bu turpgil sebzenin spesifik glutatyon transferaz izoenzimlerini etkileme ve glutatyon transferazın plazma konsantrasyonlarını artırma kapasitesini gösterdi. Bu enzim sistemlerinin indüksiyonu hızlıdır ve enzimatik aktivite, indükleme kapasitesine sahip bir gıdanın sürekli günlük olarak yenmesinden sonraki 5 gün içinde yükselir ve durağanlaşır. Benzer şekilde, besin diyetten çıkarıldığında enzim aktiviteleri hızla düşer.

Ksenobiyotikler, biyotransformasyonları için aynı enzim sistemlerine dayanan ilaçlarla aynı metabolik yolların çoğunu paylaşırlar. Örneğin turpgillerden sebzelerdeki bileşikler, hem belirli CYP'leri inhibe ederek hem de indükleyerek ve muhtemelen seçili konjüge edici enzimleri indükleyerek ilaç metabolizmasını değiştirebilir. Lampe, bireylerin turpgillerden sebzelerle beslenmesinin, fenasetin ve antipirini (ağrı kesici bir ilaç) oksidatif olarak metabolize etme yeteneklerini artırdığı bir çalışmadan bahsediyor. 1 hafta boyunca Brüksel lahanası ve lahana içeren bir diyet tüketmek, asetaminofenin sülfatla değil glukuronid ile konjugasyonunu uyararak, seçilen konjüge enzim sistemlerini de etkileyebilir.

41.2.4.3 Bağışıklık Sisteminin Uyarılması

Besinler v e meyve ve sebzelerin diğer bileşenleri, bağışıklık sisteminin neredeyse tüm yönlerini etkileme potansiyeline sahiptir. Meyve ve sebzeler açısından yüksek diyetlerle ilişkili vitaminlerin birkaçının bağışıklık durumunu iyileştirdiği gösterilmiştir. Del Corno ve meslektaşları, polifenol metabolitlerinin bakteriyel uygulamaya yanıt olarak proenflamatuar sitokinlerin ve kemokinlerin üretimini ve bunun akut ve kronik inflamatuar hastalıkların önlenmesindeki rolünü belirgin şekilde bozmada insan dendritik hücrelerine karşı immün koruyucu rolünü gösterdiler [39, 40].

41.2.4.4 Azalmış Trombosit Agregasyonu

Kan trombosit agregasyonu, çok çeşitli fizyolojik süreçler için temeldir - örneğin, normal kan pıhtılaşması, tromboz, ateroskleroz ve tümör oluşumu ve metastaz. Aktive olmuş trombositler, değişmiş kan damarı duvarlarına yapışır ve agrege olur, burada endotel hücre proliferasyonunu uyaran mitojenik faktörlerin salgılanmasını teşvik eder. Takip eden olaylar dizisi, sonuçta tıkalı damarlara yol açar.

Lampe'nin makalesi, trombosit agregasyonunda sırasıyla 9 g ve 10 g taze sarımsak dişinde %16,4 ve %58 azalma gösteren iki çalışmadan bahsediyor. Antiplatelet etkileri, alil propil disülfid, dialil disülfid ve uçucu yağda bulunan diğer sülfür bileşiklerine atfedilir.

Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) gibi trombositler tarafından salınan mitojenik faktörlerin, aterosklerotik lezyonların başlaması ve ilerlemesinde ve diyetteki değişikliklere yanıt vermesinde önemli olduğu düşünülmektedir. Karotenoid açısından zengin sebzelerin (havuç ve ıspanak) ve soya gıdalarının (soya peyniri ve dokulu soya proteini) yüksek tüketimi, çalışma katılımcılarında serum PDGF konsantrasyonlarını artırdı ve böylece karotenoidlerin anti-aterojenik rolünü ortaya koydu [38, 41].

41.2.4.5 Kolesterol Metabolizmasındaki Değişiklikler

Sebze ve meyve kaynaklarından izole edilmiş diyet lifleri, özellikle pektin, hipokolesterolemik etkiye sahiptir. Deneysel diyetlere pektin ve lif içeren gıdaların eklenmesi, plazma kolesterolünü değişen derecelere düşürdü - çeşitli sebzeler (570 g / gün) ve taze elma (600 g / gün) %4, taze havuç (200 g / gün) %11, elma (350-400 g / gün) %8-11 ve kuru erik (100 g / gün) %5 oranında. Kolesteroldeki düşüşler, muhtemelen lif kaynağı tipine ve farklı diyet lifi alım miktarlarına özgü farklı mekanizmalardan kaynaklanmaktadır. İnsanlarda gözlemlenen fizyolojik etkilere dayanarak, olası mekanizmalar arasında (1) dışkı safra asitlerinin ve nötr steroidlerin artan atılımı; (2) birincil ve ikincil safra asitlerinin değişen oranları; (3) artan dışkı kolesterolü ve yağ asidi atılımı; (4) ve diyette yağ ve kolesterol içeren gıdaların yerini alan yüksek lifli gıdalar gibi dolaylı etkiler [38].

41.2.4.6 Steroid Hormon Konsantrasyonlarının ve Hormon Metabolizmasının Modülasyonu

Vejetaryen diyet, daha düşük dolaşımdaki seks steroid hormon konsantrasyonları, östrojenlerin gaitada artmış atılımı ve omnivor diyet tüketimiyle gözlenenden farklı hormonal profillerle ilişkilidir. Geçmişte, böyle bir diyete verilen yanıtın çoğu, diyet lifinin fizyolojik etkilerine atfedilmiştir. Bununla birlikte, sebze ve meyvenin diğer bileşenleri de endojen steroid hormonlarının metabolizmasını etkileyebilir.

Turpgil sebzelerin bir bileşeni olan indol-3-karbinolün (I3C), erkeklerde ve kadınlarda östrojen metabolizması üzerindeki etkileri gözlemlenmiştir. Erkeklerde 7 gün boyunca 500 mg I3C / gün (300-500 g lahanaya eşdeğer) estron 2-hidroksilasyonunu %29'dan %46'ya yükseltti. Randomize bir klinik çalışma, günlük 400 mg I3C, 20 g selüloz ve plasebonun kadınlarda östrojenin 2-hidroksilasyonu üzerindeki etkilerini karşılaştırdı. 2-hidroksilasyonun bir ölçüsü olan 2-hidroksiestronun estriole ortalama oranı, ilk ayda 1,6 kat arttı ve çalışmanın 3 ayı boyunca bu seviyede kaldı, selüloz veya plasebo grubunda temel düzeyden hiçbir değişiklik gözlenmedi [38].

17β-estradiol metabolizmasının 2OHE1'e ve 16OHE1'den uzağa kaydırılmasının meme kanseri gibi östrojene duyarlı kanser riskini azaltabileceği hipotezi öne sürüldü. Reding ve meslektaşları, meyve tüketiminin, özellikle muz ve turunçgillerin, 2- OHE1 konsantrasyonları ile pozitif olarak ilişkili olduğunu ve 16α-OHE1 ile ilişkili olmadığını göstererek meme dokusunun östrojen metabolitlerine maruziyetinin diyetten etkilenebileceğini öne sürmüşlerdir [42].

41.2.4.7 Antibakteriyel ve Antiviral Aktivite

Bitkiler, patojenlere karşı antibiyotik bileşiklerinin üretimi gibi sofistike aktif savunma sistemleri geliştirdiler. Böğürtlen suyu uzun süredir kadınlarda idrar yolu enfeksiyonları için bir tedavi olarak savunulmuştur. Çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, Avorn ve ark. 6 ay boyunca günde 300 ml böğürtlen suyunun idrar yolundaki bakteri florasını etkileyebileceğini gösterdi.

Epidemiyolojik çalışmalarda gözlemlenen sebze ve meyvelerin koruyucu etkileri, bitkisel besinlerin veya bileşenlerinin farmakolojik dozlarında değil, normal diyetin bir parçasını oluşturan tüketimlerde gözlenmiştir. Bireysel bitki besin bileşenlerinin farmakolojik dozlarının etkilerine ilişkin araştırmalar, seçilen bileşikler için özel kullanımları belirleyebilir. Bununla birlikte, herhangi bir bileşiğin bir dizi kronik hastalığı önleyen sihirli değnek olması pek olası değildir ve insanlar yine de beden ve ruhu beslemek için yemek yemeye devam edecekler, bu nedenle çeşitli sebze ve meyveleri işlenmemiş gıda diyetinin bir parçası olarak tüketmeyi sürdürmeliyiz [38].

41.2.5 Mümkün Olduğunda Organik Olarak ve Yerel Yetiştirilen Gıdaların Düşük Yağlı Hayvansal Ürünlerle (Az Yağlı Süt Ürünleri ve Kümes Hayvanları) Tüketimi

Çok sayıda çalışma, organik ve konvansiyonel gıda üretimini hem besin değerleri hem de kimyasal kalıntı içerikleri açısından karşılaştırmıştır. Reganold, önceki 15 yıl içinde yayınlanan organik ve geleneksel gıdaların besleyiciliğini karşılaştıran bilimsel literatürün 15 yıllık incelemesine veya meta analizine baktı. Bu çalışmalardan on ikisi, organik gıdanın daha besleyici olduğuna dair bazı kanıtlar buldu (örneğin, daha yüksek C vitamini konsantrasyonlarına, toplam antioksidanlara ve toplam omega-3 yağ asitlerine ve omega-3 ila omega-6 oranlarına sahip). Bunların beslenme açısından anlamlı farklılıklar olup olmadığı tartışılmaya devam ediyor. Geri kalan üç çalışma, organik ve konvansiyonel gıdalar arasında tutarlı besleyicilik farkları olmadığı sonucuna varmıştır.

Organik tarım sistemleri, konvansiyonel tarıma kıyasla daha düşük verim sağlar. Bununla birlikte, daha karlı ve çevre dostudurlar ve konvansiyonel tarıma kıyasla daha az pestisit kalıntısı içeren (veya hiç içermeyen), eşit seviyede veya daha besleyici gıdalar sunarlar.

Çalışmalar, konvansiyonel olarak üretilmiş yiyecekleri yiyen çocukların idrarlarında organik olarak üretilen yiyecekleri yiyen çocuklara göre önemli ölçüde daha yüksek düzeyde organofosfat pestisit metabolitleri olduğunu bulmuştur [43]. 2012'de Amerikan Pediatri Akademisi, organik beslenmenin çocukların pestisitlere maruziyetini azalttığını bildirdi ve hangi gıdaların en yüksek pestisit kalıntısına sahip olduğu konusunda rehberlik arayan ebeveynler için kaynaklar sağladı [44].

Organik hayvanlar, pestisit ve hayvansal yan ürünler içermeyen organik olarak üretilmiş yemle beslenir ve bu nedenle daha az kimyasal kalıntı birikimi olması beklenir. Hernandez ve meslektaşları tarafından yapılan ilginç bir çalışma, hem konvansiyonel hem de organik ette kirleticiler buldu. Bu grup, organik olmayan ette yaygın olarak bulunan 33 kanserojen kirletici için 76 organik ve konvansiyonel sığır eti, tavuk ve kuzu örneğini inceledi. Kirletici maddeleri sadece konvansiyonel numunelerde değil, aynı zamanda organik numunelerde de buldular. Aslında, her ikisi arasındaki kirletici seviyesindeki fark çok azdı. Örnekler arasında, kuzuların - hem organik olmayan hem de organik - en yüksek pestisit seviyesine sahip olduğunu, organik numunelerin aslında organik olmayanlardan daha fazla kirletici içerdiğini buldular. Her iki tavuk türü de en düşük seviyelere sahipti [45]. Başka bir çalışma, konvansiyonel tavuk ve domuz etinin organik alternatiflere kıyasla antibiyotiğe dirençli bakterilerle kontaminasyon riskinin% 33 daha yüksek olduğunu bulmuştur [43]. Kısacası, organik et, kalıcı organik kirleticilerden yoksun olmaktan çok uzaktı.

Dominika ve meslektaşları tarafından yapılan büyük bir meta-analiz, antienflamatuar omega-3'ler de dahil olmak üzere daha fazla doymamış yağ içeren organik et ile, konvansiyonel ve organik et arasında yağın bileşimi ve kalitesinde bir fark olduğunu yineledi [46].

Bu çalışmalar, KOK'ların neden olduğu çevresel kirlenmenin her yerde olduğunu ve insan maruziyetinden kaçınmanın zor olduğunu göstermektedir. Yağ asitlerinin daha iyi bileşimi ile teorik olarak daha sağlıklı olan organik yiyecekleri tüketmeyi seçen tüketiciler bile, yağda çözünen kirletici maddelere maruz kalma oranlarına sahiptir ve bu, geleneksel yiyecekleri tüketen tüketicilere göre daha da yüksek olabilir. Çevresel toksik kirleticileri en aza indirmek ve hayvansal ürünleri ölçülü tüketmek için tutarlı bir çaba gösterilmelidir [45, 47].

41.2.6 Artan Lif Alımı

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) diyet lifinin ince bağırsakta endojen hormonlar tarafından hidrolize edilmeyen 10 veya daha fazla monomerik birime sahip bir polisakkarit olduğunu belirtiyor. Diyet lifi ve tam tahıllar, dirençli nişastalar, vitaminler, mineraller, fitokimyasallar ve antioksidanlar dahil olmak üzere benzersiz bir biyoaktif bileşen karışımı içerir. Diyet lifi insan ince bağırsağında sindirilemez ancak kalın bağırsakta tamamen veya kısmen fermente olarak sindirilir. Suda çözünen ve suda çözünmeyen organik bileşikler olmak üzere iki grupta incelenir.

Gastrointestinal (GI) sistemdeki sindirilebilirliklerine bağlı olarak, iki temel gruba ayrılırlar: yapısal olmayan, lifsiz polisakkaritler veya basit karbonhidratlar (nişasta, basit şekerler ve fruktanlar) ve yapısal, ince bağırsakta sindirime dirençli olup kalın bağırsakta gerçekleşen bakteriyel fermantasyona (selüloz, hemiselüloz, lignin, pektin ve beta-glukanlar) ihtiyaç duyan nişasta içermeyen polisakkaritler (NSP) veya karmaşık karbonhidratlar. NSP ayrıca çözülebilir ve çözünmez olarak iki genel gruba ayrılabilir.

Çözünür lif (pektinler, sakızlar, inülin tipi fruktanlar ve bazı hemiselülozlar) suda çözünerek yapışkan jeller oluşturur, ince bağırsağın sindirimini atlar ve kalın bağırsağın mikroflorası tarafından kolayca fermente edilir. Çözünmeyen lifler (lignin, selüloz ve bazı hemiselülozlar) suda çözünür değildir ve jel oluşturmaz, bu nedenle fermantasyonları ciddi şekilde sınırlıdır [48, 49].

41.2.6.1 Lifin Sağlığa Faydaları

Kardiyovasküler

Yüksek seviyelerde diyet lifi alımı, düşük koroner kalp hastalığı, inme ve periferik vasküler hastalık oranları ile ve hipertansiyon, diyabet, obezite ve dislipidemi gibi büyük risk faktörlerinin azalmasıyla ile ilişkilidir.

Diyet lifi ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinin ardındaki olası mekanizmalar aşağıdaki gibi olabilir: İlk olarak, çözünür liflerin safra atılımını artırdığı, dolayısıyla serumdaki total kolesterol ve LDL kolesterolü düşürdüğü gösterilmiştir. İkincisi, diyet lifi enerji alımını düzenleme yeteneğini etkiler, böylece kilo kaybını veya daha sağlıklı bir vücut ağırlığının korunmasını destekler. Üçüncüsü, kısa zincirli yağ asidi üretiminin, özellikle propiyonatın, kolesterol sentezini engellediği gösterilmiştir. Dördüncüsü, diyet lifinin glisemik kontrol veya azaltılmış enerji alımı yoluyla tip 2 diyabet riskini azalttığı gösterilmiştir. Beşincisi, lifin plak stabilitesi üzerinde bir etkiye sahip olabilecek interlökin-18 gibi proinflamatuar sitokinleri azalttığı gösterilmiştir. Altıncı olarak, diyet lifi tüketiminin artmasının, enflamasyon belirteci ve koroner kalp hastalığı için bir belirleyici olan dolaşımdaki C-reaktif protein (CRP) seviyelerini düşürdüğü gösterilmiştir.

Obezite

Diyet lifinin vücut ağırlığını azaltma veya kilo alımını azaltma yeteneği, birkaç faktöre bağlı olabilir. Birincisi, lif enerji alımını önemli ölçüde azaltabilir. İkincisi, çözünür lif kalın bağırsakta fermente edildiğinde glukagon benzeri peptit (GLP-1) ve peptit YY (PYY) üretir. Bu bağırsak hormonlarının her ikisi de tokluğu indüklemede rol oynar. Üçüncüsü, diyet lifi, diyetle metabolize edilebilir enerjiyi azaltabilir; bu, brüt enerji eksi gaita idrar ve

yanıcı gazlarda kaybedilen enerji anlamına gelir. Ayrıca, diyet lifi alımı arttıkça, basit karbonhidrat alımı da azalma eğilimindedir. Hem çözünür hem de çözünmez lifkilo kaybına neden olabilir.

Diyabet

Obezite, fiziksel aktivite eksikliği ve sigara içme gibi diğer risk faktörleri tip 2 diyabetin öncülleri olmasına rağmen, diyet faktörlerinin de önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Tip 2 diyabet, azalmış insülin duyarlılığı ve hiperglisemiden kaynaklanır. Glisemik indeks ile diyabet arasındaki ilişkinin arkasındaki fizyolojiyi anlamak için birkaç açıklama önerilmiştir. Birincisi, basit karbonhidratlar glisemik indeks bakımından yüksektir ve daha yüksek kan şekeri seviyeleri üretir. Bu kronik hiperglisemi, pankreastaki beta hücrelerinin işlev bozukluğuna yol açarak insülin salınımını azaltabilir. İkincisi, yüksek glisemik yük nedeniyle iskelet kası, karaciğer ve adipoz gibi dokular insüline dirençli hale gelir.

Yaş ve vücut ağırlığından bağımsız olarak diyet lifi ile diyabet arasında ters bir ilişki vardır. Çözünmeyen lifin arkasındaki mekanizmalar daha çevreseldir ve besin emilimi ile sınırlı değildir. İlk olarak, çözünmeyen bir lifin alınmasından hemen sonra glikoza bağımlı insülinotropik polipeptidin (GIP) hızlanmış bir salgılanması gözlemlenir. GIP, yemek sonrası insülin salınımını uyaran bir inkretin hormondur. İkincisi, çözünmeyen lif, iştahın ve gıda alımının azalmasına ve neden olabilir ve bu, kalori alımının ve VKİ'nin azalmasına neden olabilir. Üçüncüsü, kısa zincirli yağ asitlerinin fermantasyon yoluyla insüline duyarlı dokularda yemek sonrası glikoz tepkisini azalttığı gösterilmiştir.

Gastrointestinal Koşullar

Diyet lifleri, ağızdan anüse kadar tüm gastrointestinal sistemi etkiler. Çözünür lifler genellikle mide boşalmasını geciktirirken, çözünmeyen lifler mide geçiş süresini kısaltma eğilimindedir. İnce bağırsakta lifler, insülin salınımını uyarmak ve iştahı etkilemek için inkretin görevi gören çok çeşitli gastrointestinal hormon tepkilerini ortaya çıkarabilir. Safra asitlerini bağlayabilir, misel oluşumunu engelleyebilir ve böylece kolesterol ve safra asitlerinin fekal atılımını artırabilirler. Ayrıca toplam gaita hacmini artırmada ve düzenli bağırsak hareketlerini teşvik etmede etkilidirler. Kolonda, çözünür lifler mikrobiyota kütlesini arttırır ve bazıları sağlığı geliştiren bakteriler olan bifidobakteriyum ve laktik asit bakterilerini teşvik etmek için prebiyotikgörevi görür.

Guar zamkı ve diğer çözünür lifler, GERD (GÖRH)'den koruyabilen düşük seviyelerde mide asidi üretimi ile ilişkilidir. Kanıtlar, yüksek lif alımının, düşük lif alımından daha düşük duodenal ülser hastalığı prevalansı ile ilişkili olduğunu güçlü bir şekilde göstermektedir. Çözünür liflerin makul kullanımı ülseratif kolit nedeniyle remisyonda olan kişilere fayda sağlayabilir. Prebiyotik olarak inulin, E. coli, Salmonella ve Listeria gibi potansiyel patojenik bakteri türlerinin büyümesini sınırlarken, bifidobakteriyumun büyümesini uyarma kabiliyetine sahiptir. Bu, ülseratif kolit ve C. difficile enfeksiyonları gibi hastalıklarda faydalı olabilir. Bir çalışmada inulin, kolorektal hücre proliferasyonunu azaltarak, interlökin 2 salınımını azaltarak ve genotoksinlere maruziyeti azaltarak kolon kanseri riskini azaltmıştır.

Kanser

Kanser, dünya çapında popülasyonların en önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam ediyor. Tam tahıllarda bulunan çözünmeyen lif, gevşemeyi teşvik etmek, geçiş süresini azaltmak ve safra asitleri ve kanserojenler gibi bağlayıcı maddeler yoluyla kolonda doğrudan etkiye sahiptir. Çözünür lif, bağırsak mikrobiyotası tarafından harekete geçirilir ve kullanımı, bakteri sayılarında ve türlerinde değişikliklere ve daha da önemlisi onların tümör destekleyicileri, genotoksinler ve karsinojenlerin oluşumu açısından metabolik aktivitelerinde değişikliklere neden olur.

Dirençli nişastalar, inülin ve bazı oligosakaritler gibi seçici prebiyotik lif kaynakları, spesifik kısa zincirli yağ asitleri üreten ve bağırsak pH'ını düşürebilen ve patojenik bakterilerin büyümesini önleyebilen bakteriler için seçici bir substrat görevi görür. Kolondaki bifidobakterilerin sayısını arttırırlar, bu artış ve azalmış bağırsak pH'ı kalın bağırsakta karsinogenez üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir. SCFA bütiratının kolonik tümör hücre dizilerinin apoptozunu arttırdığı gösterilmiştir.

Bağışıklık Sistemi

İnülin ve diğer oligofruktozlar gibi çözünür lifler, kolondaki bifidobakterilerin ve laktik asit bakterilerinin büyümesini uyarır. Bu bakteriler kısa zincirli yağ asitleri üretir ve bağışıklık sistemini uyarır. Bu bakterilerin diğer sağlık yararlarından bazıları arasında bağırsak enfeksiyonundan korunma; bağırsak fonksiyonunun aktivasyonu; özellikle kalsiyumun sindirim ve emiliminde yardım; karbonhidratların asimilasyonundan sonra asit oluşumu için bağırsak pH'ının düşürülmesi; potansiyel olarak zararlı bakteri sayısının azaltılması; vitaminlerin ve antioksidanların üretimi; dışkı maddesinin hacim artışı ve üretimi ve kolorektal kanser riskinin potansiyel olarak azalmasıdır[48]

41.2.7 Potansiyel veya Belirlenmiş Alerjenlerin ve Aşırı Alkolün Uzaklaştırılması

Tüm vücut müdahalesi için en güçlü araçlardan biri, gıda tetikleyicilerini, gıda alerjenlerini ve intoleransları belirlemektir. Bu, beslenme uzmanının 5-R yaklaşımının ayrılmaz bir parçası haline gelir (bkz. Tablo 41.1). Gıda alerjilerinin tanımlanması, gıdalar için IgE testi yoluyla yapılırken, IgE ile ilgili olmayan gıda hassasiyetlerini belirlemek için piyasada çok sayıda test bulunmaktadır. Hastanın parasal kısıtlamaları varsa, MAPDOM'lara odaklanan iyi yapılandırılmış bir eliminasyon planı, hastaya yemek yeme konusunda çok daha sağlıklı bir yaklaşım deneyimleme fırsatı sunar. Birçok yaygın rahatsızlık, birey daha bitki bazlı ve organik gıdalara odaklandığında çözülme eğilimindedir.

Tablo 41.1 Bütüncül 5-R yaklaşımı

Müdahaleler	Tanım	Gıda	Diyet takviyeleri	Yaşam tarzı	Yönlendirmeler
Ortadan kaldırmak	Stres etkenlerini ortadan kaldırın Zarar veren şeyleri ortadan kaldırın Bu adım, patojenik bakterileri, virüsleri, mantarları, parazitleri ve diğer çevresel olarak türetilmiş toksik maddeleri gastrointestinal sistemden uzaklaştırmaya odaklanır. Evde ve / veya işyerinde devam eden toksik maruziyetleri ortadan kaldırın veya azaltın	Toksinler, gıda alerjenleri veya antijenik tehditler içermesi muhtemel yiyecek ve içecekleri çıkarın Eliminasyon diyetleri En iyi 10 antijen FODMAP Boya veya kimyasal içeren işlenmiş yiyecekleri çıkarın Yüksek oranda işlenmiş gıdalardan kaçının Yüksek sıcaklıklarda pişirilen gıdalardan kaçının - bunlar gelişmiş glikozlu son ürünler (AGE'ler) bakımından yüksektir Rafine unları ortadan kaldırın Soda ve şekerli içecekleri ortadan kaldırın Alkolü sınırlayın / ortadan kaldırın	Antimikrobiyal Anti-parazitler Kekik yağı, zeytin yaprağı özütü, sarımsak özü, berberin, undesilenik asit, greyfurt çekirdeği özü, monolaurin, mastik sakızı, kaprilik asit, pelin özü, karanfil özü, siyah ceviz kabuğu, artemisinin, tarçın kabuğu, pau d'arco iç kabuğu özü , biberiye yaprağı ekstresi, kekik yağı, elma sirkesi Şelatör ajanlar: modifiye edilmiş turunçgil pektini, klorella, aktif kömür Enerjetikler: biyoenerjetik terapiler (kanser - Apex'ten Rad-Tox)	Gıdalardan ve çevreden toksik elementleri ve kimyasalları elimine edin Küf ıslahı HEPA filtreleri Toksik ilişkiler EMF Düzensiz uyku düzenini düzeltin: uykuyu sirkadiyen ritimlere göre düzenleyin Teflon tavaları, plastik kapları ortadan kaldırın Sigarayı bırakın	DC / DO / NUCAC1 / C2 / Doğru yapısal gerilim Tıbbi uzmanlıklar - gastroenteroloji Hiatal herninin azaltılması - osteopatik, kayropraktik veya visseral manipülasyon Alerji ve immünoloji, bulaşıcı hastalık, ILADS, Lyme bilgisine sahip Fonksiyonel tıp psikiyatristi IV şelasyon için yönlendirme
Değiştirme	İkinci klinik adım: Eksik veya sınırlı olabilecek faktörleri değiştirin	İşlenmemiş yiyeceklerle beslenmeyi optimize edin Besin eksikliklerini düzenleyin Elma sirkesi Papaya, ananas	Sindirim enzimleri, betain HCl, HCl üretimi için çinko, lipotropik faktörler, pankreas enzimleri, diamin oksidaz, DPP IV proteazlar İsveç acı Centiyana D-limonen zencefil iberogast, Çin otları (TJ 43) gibi prokinetikler	Dikkatli yemek Yemeği çiğnemek Düzenli zamanlarda yemek yemek Filtrelenmiş temiz su Uyku hijyeni melatonin üretimine yardımcı olur - sindirim desteği için önemlidir Tozu, küfleri ve uçucu organik bileşikleri azaltmak için HEPA / ULPA filtreleri kullanmak Süs bitkileri bulundurmak	Meyer'in kokteyli, C vitamini Akupunktur

Tablo 41.1 Bütüncül 5-R yaklaşımı

Müdahaleler	Tanım	Gıda	Diyet takviyeleri	Yaşam tarzı	Yönlendirmeler
Yenilemek	Mikrofloral dengeyi yeniden kurmak için istenen bakterilerin veya "probiyotiklerin" bağırsağa yeniden verilmesi	Gıdada bütirat: mera yağı / ayran / SCFA Prebiyotik yiyecekler: Kuşkonmaz Muz Dulavratotu kökü Hindiba Chia tohumu Meyve Sarımsak Pırasa Soğanlar Bezelye Yer elması Probiyotik yiyecekler: Yağlı süt Jeruk Kimchi Kombu çayı Miso Nato Zeytin Çiğ turşu lâhana turşusu Antibiyotik içermeyen hayvan ürünleri	Butirat inülin, karaçam-arabinogalaktanlar, psyllium ile modifiye edilmiş narenciye pektini Probiyotikler Saccharomyces boulardii Lactobacillus türleri - reuteri, casei, rhamnosus, acidophilus Streptococcus türleri Bifidobacterium türleri: infantis, lactis, longum, bifidum	Uyku Duygusal direnç Öfke kontrolü Negatif kendi kendine konuşmalardan kaçının Meditasyon, sevgi dolu özsevgi uygulaması	Bütirat lavmanları, gaita nakli reçetesi yazan tıp uzmanı
Onarmak	Gastrointestinal mukozanın yenilenmesi ve iyileşmesi için beslenme desteği sağlayın	İşlenmemiş gıda ile beslenme Çiğ ıspanak, lahana, bamya, aloe vera Yüksek oranda işlenmiş gıdalardan kaçının Yüksek sıcaklıkta pişirme işlemlerinden kaçının - ileri glikasyon son ürünleri	Glutamin N-asetil glukozamin SCFA için lif (hem çözünebilir hem de çözünmez) bütirat kolostrum aloe, artemis, boswellia, kurkumin, sardunya, meyan kökü / DG, hatmi, kersetin, rutin, kaygan karaağaç Esansiyel yağ asitleri Antioksidanlar: C, A ve E Vitaminleri, CoQ10 Lipozomal glutatyon Pro-resolvins Alfa lipoik asit Çinko pikolinat / karnosin Gama oryzanol N-asetil sistein	Yemeklerden önce dua / şükür Sessiz ortam Mikrodalgadan kaçının İlişkilerde bağışlayıcı olmak	IV glutatyon için tıp uzmanı Psikoterapist Kiropraktör Fizik Tedavi

Tablo 41.1 Bütüncül 5-R yaklaşımı

Müdahaleler	Tanım	Gıda	Diyet takviyeleri	Yaşam tarzı	Yönlendirmeler
Yeniden dengeleme	Daha sağlıklı yaşamı teşvik etmek için tutumu, diyeti ve yaşam tarzını değiştirin	Kişiye uygun işlenmemiş temiz yiyecekler Yatmadan en geç 2-3 saat önce yemek yiyin Yemek aralığı Düzenli aralıklarla yemek yemek	Devamlılık için gerektiği şekilde Melatonin 5HTP GABA Adrenal destek Magnezyum Lif Pro-resolvinler Yağ asitleri Fosfatidilserin Ashwagandha	Sağlıklı zihin / sağlıklı vücut / dikkatli beslenme Şükür etmeyi uygulayın Hareket Amaç Dinacharya: günlük rutin uygulaması Ayurveda HeartMath Akupunktur Masaj Dua Meditasyon Düzenli egzersiz Gülmek: Sizi ne güldürür? Buhar / sauna Hidroterapi Kuru cilt fırçalama	Yoga terapisi Kiropraktör Kraniosakral hekim Müzik terapisi Su terapisi Sanat Çakra dengeleme Kılavuzlu imgelemler Hipnoz

Eliminasyon diyeti, gıdalardaki doymuş ve trans yağları, boş kalorileri, şekerleri, katkı maddelerini, hormonları ve antibiyotikleri, toksik kimyasalları ve ksenobiyotikleri dışarıda tutar. Etanol bağırsak bütünlüğüne zarar verdiğinden ve bağırsak disbiyozuna neden olduğundan alkolün ortadan kaldırılması gerekir. Bağırsak mikrobiyotasının bir fermantasyon yan ürünü olan bütirat da kronik alkol tüketimini takiben negatif olarak değişmiştir [50].

Bu tek terapötik yöntemle beslenme uzmanı, gıdaların antijen üretimini ve enflamatuar reaksiyonları azaltabilir, bağırsak geçirgenliğini artırabilir, Th1 ve Th2 sitokinlerini yeniden dengeleyebilir, fırçamsı yüzeyi yeniden oluşturabilir ve sindirimi ve emilimi iyileştirebilir. Uygulama basittir ancak hastalar ve aileleri için kolay olmayabilir. Bazı iyileştirmeler, bağırsak seviyesinde antijenik yükün azalmasından ve sonuçta ortaya çıkan T yardımcı hücre Th1'e karşı Th2 immün değişiminden kaynaklanmaktadır. Basit hassasiyetlerin iyileşmesi saatler ila günler sürebilirken, bağışıklık sisteminin yeniden dengelemesinin, antijenleri azaltması bağırsaklardan ortadan kaldırması ve klinik ölçekte iyileşmiş semptomlar göstermesi haftalar alabilir.

Hiç kimse beslenme alışkanlıklarını değiştirmeyi sevmez, ancak bu, kronik hastalığı olan hastaların yönetiminin önemli bir parçasıdır. Plana tam olarak bağlı kalmanın önemini vurgulamak önemlidir. Hastalara bir eliminasyon diyeti reçete edildiğinde, tipik olarak alkol dahil olmak üzere şartlarla ilgili "pazarlık yapmaya" başlarlar. Motivasyonel görüşme becerilerinin hem doktora hem de hastaya hizmet edeceği nokta burasıdır.

Diyet tetikleyicilerinin ortadan kaldırılması, zihinsel sağlık sorunları da dahil olmak üzere çoğu kronik duruma yardımcı olur. Karakula ve ark. tarafından yayınlanan bir makale, şizofreninin etiyopatolojisinde bağırsak mikrobiyotası, bağırsak geçirgenliği ve diyet antijenleri arasındaki ilişkiyi gözden geçirmektedir [51]. Ketojenik diyetin akıl sağlığındaki rolü üzerine yapılan çalışmalar artmaktadır [52, 53].

41.2.8 Yeterli Yağ Asidi Alımı

Yağ asitleri, hücre zarlarının bileşenleridir, bir enerji kaynağı görevi görür ve hormonal ve diğer sinyallere yanıt vermenin yanı sıra dokuyu, metabolizmayı ve işlevi etkilemekte rol alan biyolojik aktivitelere sahiptir. Biyolojik aktiviteler, membran yapısının ve işlevinin düzenlenmesi; transkripsiyon faktör aktivitesi; hücre içi sinyal yollarının ve gen ifadesinin düzenlenmesi; ve biyoaktif lipid aracılarının üretiminin düzenlenmesi olarak gruplanabilir. Yağ asitleri sağlığı ve refahı etkiler ve profillerindeki sapmalar kardiyovasküler hastalıklar, nörovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, inflamatuar hastalıklar ve kanser gibi metabolik durumları etkiler.

Farklı yiyecekler farklı miktarlarda yağ ve farklı yağ asitleri içerir ve bunlar işleme, saklama ve pişirme yöntemlerinden etkilenebilir. Çeşitli bir diyet sürdüren insanlar her gün birçok farklı türde yağ asidi tüketeceklerdir. Yağ asidi tüketimi, öğünden öğüne, günden güne ve mevsimden mevsime değişir. Yaşlanma, coğrafi konum ve kültürel ve dini uygulamalar da yağ asidi alımını etkiler. Yağ asitleri insan vücudunda ya glikoz gibi lipid olmayan öncülerden ya da diğer yağ asitlerinden sentezlenebilir; bunun istisnaları, diyetten gelmesi gereken sözde esansiyel yağ asitleridir.

41.2.8.1 Doymuş Yağ Asitlerinin Etkileri

Palm yağı, Hindistan cevizi yağı, kakao yağı ve domuz yağı, don yağı ve tereyağı gibi hayvansal kaynaklı yağlar zengin doymuş yağ asitleri kaynaklarıdır. Her biri için mevcut doymuş yağ asitlerinin miktarları bu kaynak-

lar arasında değişiklik gösterir. Pek çok bitki yağı, balık ve balık yağları gibi, önemli miktarda doymuş yağ asidi, özellikle palmitik asit içerir. Süt yağları, bazı tek zincirli doymuş yağ asitleri içerir. Doymuş yağ asitleri de insanlarda de novo sentezlenir, öncülü, karbohidrat veya amino asit metabolizmasından üretilen asetil-CoA'dır. İşlenmiş ve rafine edilmiş karbonhidratlar da fazla tüketildiğinde yağ asitlerine dönüştürülür.

Doymuş yağ asitleri, fosfolipid, sfingolipid, gangliosid ve lipid sal (raft) yapısındaki rolleri ve proteinlerin kovalent modifikasyonundaki rolleri aracılığıyla birçok hücre tipinde hücre sinyalini etkiler. Lipid metabolizmasında ve enflamasyonda (NF-κB) yer alan transkripsiyon faktörlerinin regülasyonu üzerindeki etkiler yoluyla, doymuş yağ asitleri kolesterol, yağ asidi ve triasilgliserol biyosentezini; lipoprotein birleşmesi, salgılanması ve temizlenmesi ve metabolizmasını; ve enflamatuar süreçleri etkiler. Bu nedenle, normal hücresel ve doku metabolizmasında ve fonksiyonunda önemli roller oynarlar, ancak aynı zamanda kardiyometabolik ve diğer inflamatuar hastalıkların riskinin belirlenmesinde rol oynayan faktörleri de etkilerler [54].

Doymuş yağlarla ilgili son tartışmalara dayanarak, "tereyağı / domuz pastırması geri döndü" hareketinin kazandığı ve doymuş yağın azaltılmasının artık kalp sağlığı için önemli olmadığı kolayca varsayılabilir. Yakın zamanda yayınlanan birkaç çalışma, doymuş yağ alımı ile kardiyovasküler risk arasında bir ilişki olmadığı sonucuna varmıştır [55, 56]. Bu çalışmalardan biri, doymuş yağın tüm nedenlere bağlı mortalite, kardiyovasküler mortalite ve inme ile ilişkilerini bildiren gözlemsel çalışmaların bir meta analiziydi (de Souza). Araştırmacılar, doymuş yağların bu sonuçlarla ilişkili olmadığı sonucuna vardı. Diğer popüler çalışma, 9423 erkek ve kadın ile yapılan randomize bir kontrol denemesi olan Minnesota Koroner Deneyi (MCE) idi [56]. Araştırmacılar, diyetteki doymuş yağın çoklu doymamış yağlarla değiştirilmesinin, kolesterolü düşürmesine rağmen ölüm oranı üzerinde hiçbir etkisi olmadığı sonucuna vardı. Bu çalışmalar ve argümanlar ilgi çekici görünse de, araştırmaların büyük çoğunluğu hala doymuş yağ alımını kardiyovasküler risk için artan riskle ilişkilendiriyor. Yukarıdaki meta analizin eleştirileri, araştırmacıların sonuçlarını seçici verilere dayandırdıklarını ve doymuş yağın yüksek kaliteli karbonhidratlarla (meyveler, sebzeler ve tam tahıllar) değiştirilmesinin kardiyovasküler hastalık riskini azalttığını gösteren verileri görmezden geldiklerini göstermektedir [57, 58].

41.2.8.2 MUFA'ların Etkileri

Oleik asit, insan diyetinde en yaygın olan tekli doymamış yağ asididir (MUFA). Bitkisel yağlar ve domuz yağı, donyağı ve tereyağı gibi hayvansal kaynaklı yağlar, oleik asit için iyi kaynaklardır. Zeytinyağı, oleik asit tipik olarak mevcut yağ asitlerinin yaklaşık% 70'ine katkıda bulunduğu için, özellikle zengin bir kaynaktır. Genetiği değiştirilmiş düşük erusik asitli kolza tohumu yağında (kanola yağı olarak da bilinir), oleik asit genellikle yağ asitlerinin yaklaşık% 60'ını oluşturur. Palmitoleik asit, birçok bitkisel yağda ve hayvansal yağlarda düşük miktarlarda bulunur ve macadamia yağı ile yağlı balık ve balık yağlarında oldukça bol miktarda bulunur. Hem palmitoleik hem de oleik asitler insanlarda de novo sentezlenebilir.

Hücre zarı fosfolipitleri, bir miktar palmitoleik asit ve önemli oranlarda oleik asit içerir. Doymuş yağ asitlerinin oleik asit ile değiştirilmesi, küçük bir miktarda kolesterol ve LDL kolesterol düşürücü etkiye ve HDL kolesterol üzerinde tutarsız bir etkiye sahiptir. Oleik asit ayrıca LDL'yi oksidasyona oldukça dirençli hale getirir ve pro-aterojenik oksitlenmiş LDL oluşumunu sınırlar. Oleik asit genellikle "antienflamatuar" olarak adlandırılmasına rağmen, enflamatuar süreçler üzerindeki etkileri mütevazıdır ve zeytinyağının herhangi bir anti-enflamatuar etkisinin oleik asitten ziyade polifenolik maddelerden kaynaklandığı görülüyor. Oleik asit, kan basıncı üzerinde küçük bir düşürücü etki ile birlikte glikoz kontrolünü ve insülin duyarlılığını iyileştiriyor gibi görünmektedir.

Oleik asidin etkileri, diyetteki doymuş yağ asitlerininin yerini alması için kullanıldığında gözlemlenir ve bu etkilerin, oleik asitin herhangi bir spesifik moleküler veya hücresel etkisinden ziyade, doymuş yağ asitlerinin zararlı biyolojik etkisinin kısmen ortadan kaldırılmasından kaynaklanıyor olması muhtemeldir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar, oleik asidin lipid homeostazında rol oynayan transkripsiyon faktörleri üzerindeki etkilerini göstermektedir. Doymuş yağ asitlerinin yerini oleik asit aldığında görülen etkilerin kardiyovasküler hastalık riskini azaltması beklenir [54].

Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) araştırması, kardiyovasküler olayların önlenmesi açısından, bir oleik asit kaynağı olan sızma zeytinyağı içeren 4.8 yıllık bir Akdeniz diyeti müdahalesinin miyokard enfarktüsünü, felci ve kardiyovasküler ölümü kontrol diyetine kıyasla %30 oranında azalttığını bildirdi. [59].

Macadamia fıstığı, avokado ve deniz iğdesinde bulunan palmitoleik asit, son on yılda "lipokin" olarak tanımlanmasından dolayı büyük ilgi gördü. Lipokin, yağ dokusundan salınıp insülin duyarlılığını artırarak iskelet kası gibi diğer dokular üzerinde ve yağ birikimini azalttığı karaciğerde etkili olan bir lipit habercisidir.

Sonuç olarak, diyetle alınan iki ana MUFA'nın, özellikle doymuş yağ asitleri ile ikame edildiklerinde, kardiyoprotektif ve antienflamatuar bir rolü olduğu görülmektedir [54].

41.2.8.3 Omega-6 PUFA'ların Etkileri

Linoleik asit, insan diyetinde en yaygın olan omega-6 (n-6) çoklu doymamış yağ asitidir (PUFA). Birçok kabuklu yemiş, tohum ve yağ yüksek oranda linoleik asit içerir. Örneğin, linoleik asit, aspir yağında yağ asitlerinin %75'ini ve mısır yağı, soya fasulyesi yağı, ayçiçek yağı ve pamuk tohumu yağının yaklaşık %50-55'ini oluşturur. Ayrıca oleik asit (kolza tohumu, yer fıstığı ve zeytinyağı) veya palmitik asit (hurma yağı) bakımından zengin bitkisel yağlara da önemli katkı sağlar. Bazı tohumlar ve tohum yağları, γ-linolenik asit gibi metabolik linoleik asit ürünleri içerir ve çuha çiçeği yağında bulunur, ancak bunlar önemli diyet bileşenleri değildir.

İkinci en yaygın diyetsel n-6 PUFA, et ve yumurta gibi hayvansal kaynaklı yiyeceklerde bulunan araşidonik

asittir. Linoleik asit, γ-linolenik asit, dihomo-γ-linolenik asit ve araşidonik asidin metabolik öncülüdür. İnsan hücrelerinin membran fosfolipitleri, önemli oranlarda hem linoleik hem de araşidonik asitleri içerir ve sıklıkla bir miktar dihomo-γ-linolenik asit içerir. Linoleik asit, özellikle ciltte bulunan seramidlerin önemli bir bileşenidir ve esansiyel yağ asidi eksikliği, cilt bütünlüğünün bozulmasına ve transdermal su kaybını önleyememeye neden olur. Bununla birlikte, esansiyel yağ asidi eksikliğini (enerjinin %1'i) önlemek için yalnızca oldukça düşük miktarda linoleik asit alımı gerekir ve çoğu diyet, bunun çok daha fazlasını sağlar.

Linoleik asit, özellikle yaygın doymuş yağ asitlerinin yerini aldığında, kan kolesterolü ve LDL kolesterol konsantrasyonlarını düşürür. Kolesterolden safra asitlerinin sentezinde hız sınırlayıcı enzim olan kolesterol 7α-hidroksilazı kodlayan geni indükleyerek hepatik kolesterol metabolizmasında etkilidir. Bu yukarı regülasyon, karaciğerden safra kesesine gönderilen safra asitlerinin üretimini arttırır, böylece hepatik kolesterol ve LDL'yi düşürür. Linoleik asidin insülin duyarlılığını artırdığı ve NF-κB'yi aktive ettiği, ancak CRP, IL-6 veya çözünür TNF reseptörünün artmasıyla ilişkili olmadığı ve bu nedenle insanlarda enflamasyon üzerinde yalnızca sınırlı bir etkiye sahip olabileceği bulunmuştur.

Araşidonik asit beyinde yapısal bir role sahiptir. Araşidonik asidi uzun zincirli n-3 PUFA dokosaheksaenoik asit ile birleştiren formüller verilen bebeklerin olduğu çalışmalarda, bilişsel gelişimde iyileşmeler bulunmuştur. Serbest araşidonik asit, hücre sinyalinde rol oynar ve NF-κB yolağı üzerinden hareket ederek doğrudan enflamasyonu teşvik edebilir. Hücre zarı araşidonik asidin önemli bir rolü, seri 2 prostaglandinleri, tromboksanları ve lökotrienleri içeren eikosanoidlerin sentezi için bir substrat olmasıdır. Bunlar, araşidonik asidin siklooksijenaz veya lipoksijenaz yolakları ile metabolize edilmesiyle oluşur. Elde edilen metabolitler, trombosit agregasyonu ve kan pıhtılaşması, enflamasyon ve ağrı, bağışıklık tepkisinin ve kemik döngüsünün düzenlenmesi, düz kas kasılması, tümör hücresi proliferasyonu, böbrek fonksiyonu ve kanser ilerlemesinde birçok role sahiptir. Eikosanoid medyatörler hücreye özgü bir şekilde oluşturulur ve sıklıkla birbirine zıt etkilere sahiptir, bu nedenle kontrollü bir biyolojik yanıt sağlamada rol alır [54]. N-6 ve n-3 yağ asitlerinin metabolik yolları paylaştığı ve potansiyel olarak birbirleriyle rekabet edebildiği, bunun da n-6'nın n-3'ün potansiyel kardiyovasküler faydalarına müdahale etmesine neden olduğu iyi bilinmektedir. Çalışmalar, her iki tip yağ asidi kombinasyonunun, en düşük enflamasyon seviyeleri ve metabolik hastalıklar için en düşük risk ile ilişkili olduğunu bulmuştur [60].

41.2.8.4 n-3 PUFA'ların Etkileri

Esansiyel n-3 PUFA α-linolenik asit bitkilerde sentezlenir. Keten tohumu ve keten tohumu yağı, ceviz ve chia tohumları zengin α-linolenik asit kaynaklarıdır. Soya fasulyesi yağı ve kolza tohumu yağı yaklaşık %7-10 α-linolenik asit içerir. α-linolenik asidin eikosapentaenoik aside (EPA) ve ardından dokosapentaenoik aside (DPA) ve dokosaheksaenoik aside (DHA) dönüştürülebildiği metabolik bir yol vardır. Ancak, α-linolenik asidin DHA'ya dönüşümü zayıftır. Bu yol, linoleik asit metabolizmasıyla aynı enzimleri paylaştığından, n-6 ve n-3 PUFA'ların metabolizması için doğrudan rekabet vardır. Batı diyetlerinde linoleik ile α-linolenik asidin tipik diyet oranı 7-20'dir. Bu, insanlarda α-linoleik asidin EPA'ya metabolizmasının zayıf olmasının ve DHA'nın aşırı derecede sınırlı olmasının bir nedeni olabilir.

EPA, DPA ve DHA deniz ürünlerinde, özellikle yağlı balıklarda ve balık yağı takviyelerinde bulunur. Bir kişi düzenli olarak yağlı balık tüketmediği veya günlük olarak bir balık yağı takviyesi almadığı sürece, α-linolenik asit diyette en yaygın n-3 PUFA olacaktır. Hücre zarları çok az α-linolenik asit içerir, ancak çoğu mütevazı miktarlarda EPA ve daha fazla miktarda DPA ve DHA içerir. Beyin zarları (gri madde) ve göz (çubuk dış bölümleri) yüksek miktarda DHA içerir. N-3 PUFA'ların yapısı, özellikle DHA, dahil edildikleri zarların fiziksel özellikleri ve zar protein işlevi üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir. Membran tarafından üretilen hücre içi sinyaller üzerindeki etkilerin bir sonucu olarak EPA ve DHA, transkripsiyon faktörü aktivasyonunu ve dolayısıyla genlerin ekspresyonunu modüle edebilir. EPA ve DHA'dan etkilenen transkripsiyon faktörleri arasında NF-κB, Ki-67, SREBP'ler ve PPAR-α ve PPAR-γ bulunur. Bu etkiler, enflamasyon, yağ asidi ve triasilgliserol metabolizması ve adiposit farklılaşmasının kontrol edilmesindeki rollerinin merkezinde yer alır.

Hücre zarı araşidonik asidin EPA ve DHA ile yer değiştirmesi, üretilen lipid medyatörlerin motifini etkiler. Araşidonik asitten eikosanoidlerin üretiminde azalma ve EPA'dan eikosanoidlerin, özellikle anti-enflamatuar bir rol oynayan ve aynı zamanda bağışıklık sistemini etkileyen seçici ön çözücü medyatörlerinin (SPM) artmış üretimi vardır. Bu nedenle EPA ve DHA, diğer birçok süreçle birlikte enflamasyon, bağışıklık fonksiyonu, kan pıhtılaşması, vazokonstriksiyon ve kemik döngüsünü etkileyebilir. Bebeklerşn optimal sinirsel, davranışsal ve görsel gelişimi için yeterli DHA kaynağı gereklidir. EPA ve DHA, yaşam boyu beyin fonksiyonunda önemli rollere sahiptir.

Bu n-3 PUFA'lar, kan trigliserid konsantrasyonlarını düşürmede etkilidir. DHA, kolesterol taşıyan lipoproteinlerin konsantrasyonlarını etkileyebilir ve hem LDL hem de HDL kolesterolde küçük bir artışa neden olabilir. EPA ve DHA ayrıca LDL parçacık boyutunu artırarak LDL'yi daha az aterojenik hale getirir. Aynı zamanda kan basıncı, aldosteron salgılanması, endotelyum tarafından nitrik oksit oluşumu, vasküler reaktivite ve kardiyak hemodinamik üzerinde de etki gösterirler. EPA ve DHA ayrıca enflamasyonu azaltır.

İleriye dönük ve vaka kontrol çalışmalarından elde edilen kanıtlar, EPA ve DHA tüketiminin KVH sonuçlarının riskini azalttığını göstermektedir. EPA + DHA'nın terapötik etkisine katkıda bulunmak için üç anahtar mekanizma önerilmiştir: birincisi, düşük kalp hızı, daha az aritmi ve artan kalp hızı olarak görülen değişmiş kardiyak elektrofizyoloji; ikincisi, trombosit agregasyonunu kontrol eden eikosanoid medyatörlerinin değişen üretim motifinden kaynaklanan bir antitrombotik etki; ve son olarak, aterosklerotik plakları stabilize etmeye yarayan ve yırtılmalarını önleyen EPA ve DHA'nın anti-enflamatuar

etkisi nedeniyle. EPA ve DHA, tümör başlangıcını, invazyonunu ve hücre proliferasyonunu inhibe ederek veya yavaşlatarak ve tümör hücre apoptozunu teşvik ederek kanser hücrelerini ve tümör ortamını doğrudan etkileyebilir [54].

EPA ve DHA'nın fonksiyonel etkilerine ilişkin insan çalışmalarının çoğu, yağ asitlerinin, diyette herhangi bir değişiklik yapılmadan ve diyetten diğer yağ asitlerinin çıkarılmadan sağlandığı farklı oranlarda ve dozajlarda tamamlayıcı formlar kullanmıştır [54]. Bu şüphesiz tıp uzmanları arasında kafa karışıklığına katkıda bulunurken, mevcut bilimsel literatür, n-3 yağ asitlerinin kardiyovasküler riskler ve beyin sağlığı dahil olmak üzere metabolik hastalık riskini azalttığına dair güçlü bir kanıt sağlar [61]. Bu, ulusal ve uluslararası kılavuzları, sağlıklı yetişkinlerin kardiyovasküler sağlığı korumak için günde en az 250 mg uzun zincirli omega-3 yağ asitleri tüketmelerini toplu olarak önermeye teşvik etti ve birçok kuruluş, daha yüksek KVH riski olanlar ve diğer enflamatuar durumlar için daha yüksek miktarlar önermektedir. [62, 63].

41.2.8.5 Trans Yağların Rolü

Bitkisel yağların hidrojenlenmesi sonucu endüstriyel olarak üretilmiş trans yağlar genellikle atıştırmalık yiyeceklerde ve pastalar, kekler ve turtalar gibi unlu mamullerde bulunur. Bunlar etiket üzerinde kısmen veya tamamen hidrojene bitkisel yağlar olarak belirtilir. Trans yağ tüketiminde% 2'lik bir artış, kardiyovasküler hastalık insidansında %23'lük bir artışla ilişkilidir. Bir trans çift bağın varlığı, yağ asidinin fiziksel özelliklerinin doymamış bir yağ asidinden daha çok doymuş bir yağ asidine benzemesine neden olur. Bu nedenle, trans yağ asitlerinin hücre zarlarına dahil edilmesi, zarların daha az akışkan hale gelmesine neden olur, bu da daha sonra zar protein fonksiyonunu ve etkileşimlerini etkiler ve bu da hücre sinyal süreçlerini etkiler. Trans yağlar, LDL partikül sayısını ve CRP ve IL-6 gibi enflamasyon belirteçlerini olumsuz etkiler. Bu biyolojik etkiler nedeniyle, bir sınıf olarak trans yağ asitlerinin diğer yağ asidi sınıflarından daha büyük sağlık riski oluşturması muhtemel görünmektedir. Mevcut diyet kılavuzları, trans yağların enerjinin %1'den azı veya mümkün olduğu kadar düşük olması gerektiğini önermektedir [54, 64].

Beslenme müdahalesinde yağ asitlerinin, özellikle esansiyel yağ asitlerinin fonksiyonel tıp kullanımı önemli bir terapötik araçtır. Enflamasyon ve metabolik disfonksiyonla ilgili patofizyolojiyi anlamak, beslenme uzmanının hastaları dikkatli ve sistematik bir şekilde yönlendirmesine olanak tanır.

41.2.9 Yeterli Su Tüketimi

Hidrasyon sağlığın ayrılmaz bir parçasıdır ve su, hemodinamiğin ve fonksiyonel rezervin korunmasında en önemli maddeler arasında havadan hemen sonra gelir. İnsan vücudu, temel su gereksinimlerini karşılamadan yalnızca birkaç gün hayatta kalabilir, ancak makro besinleri veya mikro besinleri tüketmeden birkaç hafta boyunca kendi kendini idame ettirebilir. Su, hücrelere kütle ve yapı sağlamak gibi, metabolik reaksiyonlar için ortam ve reaktif olarak işlev gören kritik anatomik ve fizyolojik işlevlerde rol oynar. Hücreler arası su, uygun işlevlerini sürdürebilmeleri için proteinlere, karbonhidratlara ve nükleik asitlere bağlanır, bitişik dokuları kayganlaştırır, substratı ve metabolik atıkları taşır ve fazla vücut ısısını dağıtmanın birincil yoludur. Bir kişi dehidrasyona uğradığında, kritik hücresel biyomoleküllerin yapısı olumsuz etkilenerek işlevlerini azaltır. Tüm sistemler dehidrasyondan etkilenir, bu da enerji üretiminin azalmasına, nörotoksisiteye, hücrelerdeki maddelerin konsantrasyonunun işlevinde değişikliğe, pH değişikliklerine ve değiştirilmiş enzim işlevine neden olur. Dehidrasyon durumları sırasında kas krampları, kas ağrısı, kabızlık, yorgunluk ve toksik maddelere duyarlılık artar, zihinsel netlik azalır. Bu durumlarda su, fonksiyonel fizyolojiyi desteklemek için sınırlayıcı besin haline gelir [65].

Bir fonksiyonel tıp değerlendirmesinde, fonksiyonel organ rezervini sürdürmek için suyun yeterliliği birinci aşama öncelik olmalıdır. Biyoimpedans analizi kullanan vücut kompozisyonu ölçümleri, hem hücre içi hem de hücreler arası su durumu hakkında bilgi sağlayabilir. Üç basit hidrasyon durumu göstergesi susuzluk, vücut ağırlığı ve idrar ozmolaritesini içerir. Susuzluk, genellikle, insanlarda vücut kütlesinde %1 ila %2'lik bir akut azalmaya maruz kaldıktan sonra gelişen hidrasyondaki akut bir değişikliğin gerisinde kalır. Dayanıklılığın ve bilişsel performansın% 2'den biraz daha az akut vücut kitle kaybında düştüğü gözlenmiştir. İçme davranışını başlatan sinyal, işlevin bozulmasını önlemek için senkronize olmadığı anlaşıldığı için susuzluk, genellikle hidrasyonun izlenmesinde ideal olmayan bir yöntem olarak görülmektedir. Bu nedenle, sıvı alım stratejileri geliştirmek için susuzluk, vücut ağırlığı ve idrar rengindeki akut değişiklik ile birlikte kullanılmalıdır. Egzersiz ve / veya sıcağa maruz kalmanın ardından vücut ağırlığı ve vücut ağırlığındaki ani değişim nispeten doğru ve güvenilir hidrasyon durumu ölçümleridir. Özgül ağırlık veya idrar ozmolaritesi de hidrasyon durumunun bir göstergesidir ve ozmolaritedeki veya bir idrar numunesinin özgül ağırlığındaki yükselmeler dehidrasyonun başladığını gösterir. Özgül ağırlık için 1.020'den büyük bir değer (yaklaşık 900 mOsm / kg ozmolariteye eşdeğer) bir kişiyi dehidre olarak kategorize eder ve 1.035 değeri açık ara dehidrasyon olarak kabul edilir.

Hidrasyonun insan sağlığının çeşitli yönlerini etkilediği görülmüştür. Yetersiz hidrasyon durumu, diş çürükleri ve diş minesinin aşınması gibi bozulmuş ağız sağlığı ile ilişkilendirilebilir. Yeterli sıvı tüketiminin bağırsak ve hormon sağlığına olumlu etkisi vardır. Su tüketiminin, bazı kişilerde dışkı ağırlığını ve hacmini artırmasının yanı sıra bağırsak geçiş süresini azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca belirli kanser türleriyle ters orantılı olarak ilişkilendirilmiştir. Bunun nedeni, su tüketiminin bağırsak yolu boyunca potansiyel kanserojenlerin geçişini hızlandırması ve dışkıdaki su fazında (faz 2 detoksifikasyon - sülfasyon ve glukuronidasyon) kanserojenlerin maruz kalma ve seyreltme süresinin azalmasıdır. Aynı zamanda kanserle ilişkili östrojen gibi hormonların bağırsaktan daha fazla atılması nedeniyle de olabilir, çünkü bağırsak hareketliliği ile meme kanseri arasında zayıf bir ilişki bulgusu görül-

müştür. Arttırılmış hidrasyon aynı zamanda azalmış bir sempatovagal orana yol açar, sempatik sinir sistemi sıvıları tutma dürtüsünü azaltır ve sıvıları salgılamak için parasempatik aktivasyonu artırır; bunların tümü dehidrasyon durumunda, hipertansiyona yol açan tepkileri destekleyebilir. Nefrolitiazise duyarlı kişilerde, artan su alımı, daha sonra böbrek taşı riskini, özellikle de esas olarak kalsiyum oksalattan oluşan taşlarla kalsiyum nefrolitiazis riskini azaltır. Mekanizmanın, doygunlukta taşları çökeltecek malzeme konsantrasyonundaki seyrelmenin bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Sürekli su tüketimi idrar üretimini uyarır ve seyreltme ve atılmaya katkıda bulunur [66].

DSÖ, "gelişme aşamaları ve sosyal ve ekonomik koşulları ne olursa olsun, tüm insanların yeterli miktarda güvenli içme suyuna erişim hakkına sahip olduğunu" ilan etti. Bir kamusal su dağıtım ağının varlığı genellikle uygun bir su kaynağının bir göstergesi olsa da, boruyla taşınan su kalitesinin her zaman insan tüketimi için yeterli olması beklenmemelidir [67]. Yediğimiz balıklar gibi - artık civa, kokain ve antidepresanlar gibi önemli toksin kaynaklarıdır - suyumuz, genel halkın kullanımına bağlı olarak pestisitlerden suya eklediğimiz maddelere (klor, florür, kurşun ve kurşun borulardan, yumuşatıcı maddelerden sızan demir), tarım uygulamalarından kaynaklanan kalıntılara, kontaminasyon veya aşırı kullanımdan kaynaklanan bakteriyel veya parazitik ajanlara kadar her şeyi içerebilir. İnsanlar ayrıca en az 600 tanımlanmış dezenfektan yan ürünü içeren dezenfekte edilmiş içme, duş veya banyo suyuna maruz kalmaktadır [68].

Kolombiya'da küçük bir kasabanın vatandaşları, içme suyunun fenolik kimyasallarla kirlenmesinden köken alan önemli bir otoimmün tiroidit prevalansına sahipti. Bu kimyasallar bağışıklık sistemini olumsuz etkileyerek anti-tiroid antikorlarının üretilmesine neden oldu. Su arıtıldığında, toplulukta otoimmün tiroidit prevalansı önemli ölçüde azaldı [69, 70].

Nisan 2014'te Michigan, Flint şehri, Detroit Su ve Kanalizasyon Departmanından (DWSD) arıtılmış su alımını durdurarak - korozyon kontrolü uygulamadan - geçici bir içme suyu kaynağı olarak Flint Nehri'ne geçiş yaptı. On ay sonra, bir Flint konutundan toplanan su numuneleri, suda artan renk solmasıyla aynı zamana denk gelen 104,397 ve 707 µg / L gibi progresif olarak artan su kurşun seviyelerini ortaya çıkardı. Bu evde yoğun bir takip izleme olayı, akış hızına göre kurşun salınım modellerini araştırdı. Tüm su numuneleri 15 µg / L'nin üzerinde kurşun içeriyordu ve birkaçı tehlikeli atık düzeyini (> 5000 µg / L) aştı. Kan kurşun verilerinin analizinin, Eylül 2015'te Flint çocuklarının kanında kurşunun aniden arttığını ortaya çıkarmasından sonra, olağanüstü hal ilan edildi ve halk sağlığı müdahaleleri (filtre ve şişelenmiş su dağıtımı) muhtemelen yükselen su kurşunu seviyeleri nedeniyle daha da kötü bir maruz kalma olayını önledi. Bu insidans, gelişimsel gecikmeler, öğrenme güçlükleri, duygudurum bozuklukları, düşükler, eklem ağrıları, hipertansiyon ve yetişkinlerde bilişsel gerileme dahil olmak üzere yetişkinlerde olduğu kadar bebeklerde de uzun vadeli sağlık sonuçlarına neden olacaktır [71].

Güvenli İçme Suyu Yasası (SDWA), ülke çapında kamuya açık içme suyu kaynaklarını koruyan federal yasadır. Çevre Koruma Ajansı (EPA), SDWA kapsamında içme suyu kalitesi için standartlar belirler ve ortaklarıyla birlikte içme suyu güvenliğini sağlamak için çeşitli teknik ve mali programlar uygular. Kanun yürürlükte olsa bile, su kalitesi ile ilgili daha fazla önlem alınması gerekiyor. EPA, 2017 yılının Ocak ayında, kurumun içme suyundaki kurşunla ilgili potansiyel sağlık temelli kriterleri hakkındaki değerlendirmesini bildirmek için, taslak bilimsel modelleme yaklaşımlarının emsal incelemesini başlattı [72].

Bu gezegendeki saf su, azalmış bir kaynak haline geldi. Tüm bu sorunların, nörolojik hasardan solunum problemlerine ve gastrointestinal rahatsızlıklara kadar önemli sağlık etkileri vardır. Bunlardan biri artık var olmadığında en çok farkına vardığımız, içmek, banyo yapmak ve normal ev içi kullanımı için güvenli suya erişim, sağlıklı bir yaşamın çok önemli bir parçasıdır.

Akıllıca seçeneklerden biri, hastalara kendi sularını filtreleyerek paslanmaz çelik bir şişede yanlarında taşımalarını tavsiye etmektir. Birçok filtreleme seçeneği vardır. Birkaç seçenek, suyu toksinleri uzaklaştırmak için çok adımlı bir işlemden geçiren basit karbon filtreleri veya ters ozmoz filtre sistemi kullanmak olabilir. İlk kurulum maliyeti vardır, ancak uzun vadede daha ucuzdur. Banyo ve yıkama suyunun filtrelenmesi de tavsiye edilir. Bir doktor, en iyi seçenek olarak ek bir içme suyu filtresiyle birlikte bütün evi kapsayan bir su filtresi önerebilir.

Hidrasyon İpuçları

Hareketsiz bir günde yaklaşık 2 litre su içmeye çalışın.

Sabah kalktığınızda bir bardak temiz su içerek başlayın.

Düzenli olarak su içmeye alışkın değilseniz, başlangıçta gün içindeki diğer içeceklerinizden sadece birini temiz suyla değiştirmeyi deneyin ve haftalar geçtikçe tüketiminizi artırın.

Her öğün öncesinde ve sırasında bir bardak su için.

Taze nane, melisa veya bir parça meyve - limon, misket limonu ve portakal gibi- içeren sıcak su, genellikle sıcak bir içecek isteyenlere yardımcı olur.

Evden her çıktığınızda yanınızda su dolu bir şişe taşıyın.

Egzersiz sırasında 10-15 dakikalık aralıklarla için veya her 30 dakikada bir dolu bardak olarak düşünün. Yavaş ve erken için çünkü kendinizi hala zinde hissederken bunu yapmak fiziksel olarak daha kolaydır.

İdrarınızı kontrol edin. Genel bir hidrasyon kılavuzu olarak bol, soluk renkli ve kokusuz olmalıdır.

41.2.10 Prebiyotik ve Probiyotik Gıdaların Dahil Edilmesi

Beslenme, bağırsak mikrobiyota bileşiminin modülasyonunda önemli bir rol oynar ve buna karşılık bağırsak mikrobiyotası vücutta kritik bir rol oynar. Bağırsak mikrobiyotası esas olarak bağışıklığın gelişmesi ve büyümesinde; bariyer bütünlüğünün geliştirilmesinde; antijenlerin ve patojenlerin mukozal dokulara girmesinin önlenmesin-

de; K vitamini sentezi gibi birkaç temel metabolik yolun düzenlenmesinde; anjiyogenez ve enterik sinir fonksiyonunun desteklenmesinde; ve metan oluşumu, aseton oluşumu, nitrat indirgemesi ve sülfat indirgemesi gibi indirgeyici reaksiyonlarda çeşitli roller alır.

Öte yandan disbiyoz (bağırsak mikrobiyotasının kantitatif ve / veya kalitatif değişiklikleri), bağışıklık sistemindeki homeostazı ve metabolik yolları bozarak, bağırsak mikrobiyotası ile ilgili çeşitli hastalıkların gelişmesine yol açar. Bunlar, fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar, enflamatuar bağırsak hastalığı, gastrointestinal maligniteler, alerjik hastalıklar, intestinal enfeksiyon hastalıkları, karaciğer hastalıkları, obezite ve metabolik sendrom, diabetes mellitus, otizm ve diğerlerini içerir.

Bağırsak mikrobiyotasının bakteriyel bileşeninin % 90'ından fazlasını temsil eden dört ana mikrobiyal filum, Firmicutes, Bacteroides, Proteobacteria ve Actinobacteria'dır. İnsan bağırsak mikrobiyotasını barındıran "iyi" bakterilerin çoğu Firmicutes ve Bacteroides ile temsil edilir. Firmicutes, Clostridium'da alt gruplara ayrılırken, Bacteroides filumları çok sayıda Prevotella ve Porphyromonas ile alt gruplara ayrılır. İnsan bağırsağı mikrobiyotası ayrıca virüsleri, özellikle fajları, mantar olarak Eukarya'yı, Blastocystis, Amoebozoa ve Archaea'yı içerir. Laktik asit bakterileri (LAB) ve bifidobakteriler (Aktinobakteriler), doğumdan itibaren mevcut olan veya sindirilmiş gıdalardan elde edilen iki önemli bağırsak bakteri türüdür. Lactobacillus ve Leuconostoc türleri insan bağırsağında bulunan ana laktik asit bakterileridir. Bifidobacterium türleri yenidoğanların ilk kolonizatörleri arasında bulunan baskın bakterilerdir ve yetişkinlerde düşük seviyede kalırlar. Anne sütü ile beslenen bebekler daha yüksek seviyelerde Bifidobacteria türlerine sahipken, mama ile beslenen bebekler daha yüksek seviyelerde Bacteroides türlerine, Clostridium coccoides ve Lactobacillus türlerine sahipti. [73].

Diyetin bağırsak mikrobiyotasının bileşimi üzerinde güçlü bir etkisi olduğu bilinmektedir ve bu hipotezi doğrulamak için araştırmacılar, çeşitli dönemlerde yaşamış insanların iskelet dişlerinden oral mikrobiyotayı sekanslandılar. İnsan bağırsağı mikrobiyotasındaki en önemli değişiklikler, insanlık tarihi boyunca iki sosyo-diyetsel dönüm noktası sırasında meydana geldi: birincisi yaklaşık 10.000 yıl önce, avcı-toplayıcı Paleolitik dönemden çiftçilik Neolitik dönemine geçiş sırasında, karbonhidrat bakımından zengin bir diyetle ve ikincisi yaklaşık iki asır önce, sanayileşmiş dönemin başlangıcındaki işlenmiş un ve şeker diyeti ile karakterize edilmiştir. Araştırmalar, standart bir Amerikan diyetiyle beslenen deneklerin bağırsak mikrobiyotası ile lif bakımından zengin bir diyete sahip deneklerinki arasında farklılıklar olduğunu göstermektedir. Literatür, artan bir Bacteroides prevalansını gösterir ve Actinobacteria, hayvansal protein ve yüksek yağlı bir diyet (Batı ülkelerinde daha yaygındır) ile pozitif olarak ilişkilidir, ancak lif alımı ile negatif olarak ilişkilidir, oysa Firmicutes ve Proteobacteria tersi bir ilişki gösterir. Bunun aksine, Prevotella'nın egemen olduğu enterotip, yüksek karbonhidrat ve basit şeker tüketimi ile ilişkilidir, bu da tarım toplumları ve vejeteryanlar için daha tipik olan karbonhidrat bazlı bir diyetle bir korelasyon olduğunu gösterir [74].

41.2.10.1 Probiyotikler

Probiyotikler, yeterli miktarlarda alındıklarında konakçıya sağlık açısından fayda sağlayan canlı mikroorganizmalardır [75]. İnsanların probiyotikleri (özellikle laktik asit bakterileri ve bifidobakterileri) ve prebiyotikleri, gıdanın doğal bileşenleri veya fermente gıdalar olarak tüketmesinin uzun bir geçmişi vardır.

Kolonik mikrobiyota, kompleks karbonhidratları ve oligosakkaritleri, bütirat, asetat ve propiyonat gibi kısa zincirli yağ asitlerine (SCFA'lar) metabolize edebilir. Bu metabolitler, bağırsak pH'ının düzenlenmesinde rol oynar. Asit konsantrasyonlarındaki küçük bir değişim önemli sonuçlar doğurabilir. pH'da 6.5'ten 5.5'e bir birimlik bir düşüşün, kolonik mikrobiyal popülasyon üzerinde büyük bir seçici etkiye sahip olduğu ve Bacteroides türlerinde yaygın bir azalmaya ve bütirat üreten gram pozitif bakterilerin büyümesine neden olduğu gösterilmiştir. Yüksek SCFA konsantrasyonunun neden olduğu pH düşüşü, E. coli ve Enterobacteriaceae ailesinin diğer üyeleri gibi potansiyel olarak patojenik bakterilerin büyümesini önler.

En yaygın probiyotik kaynakları yoğurt, ayran, peynir ve kefirdir. Geleneksel olarak, yoğurtta yalnızca bir veya iki bakteri bulunurken, kefir birkaç probiyotik bakteri içerme eğilimindedir. Bakteriyel fermantasyonla üretilen diğer yiyecekler Japon misosu, natto, tempeh, lahana turşusu, ekşi hamur, kimchi, kombu çayı, zeytin ve salamura sebzelerdir.

41.2.10.2 Prebiyotikler

Farklı diyet lifleri, kompleks karbonhidratlar (sindirilebilir ve sindirilemez) ve oligosakkaritler, prebiyotikler olarak işlev görür ve bağırsak mikrobiyotasının bileşimi ve dolayısıyla fermentatif metabolizması üzerinde farklı bir etki yapar. Prebiyotikler, kalın bağırsaktaki bir veya sınırlı sayıda bakterinin büyümesini ve / veya konakçının sağlığını iyileştirebilecek aktivitesini seçici olarak uyararak konağı faydalı bir şekilde etkileyen sindirilemez gıda bileşenleridir. Prebiyotikler patojen bakteriler tarafından sindirilemez. Probiyotik bakterilerin büyümesini uyarır ve ağırlıklı olarak büyümelerine izin verirler. Prebiyotikler genellikle polisakkaritler veya oligosakkaritlerdir. Kuşkonmaz, muz, karahindiba yeşillikleri, patlıcan, hindiba, sarımsak, bal, Kudüs enginarı, jicama, pırasa, baklagiller, soğan, turplar, domatesler ve tam tahıllar gibi meyve ve sebzelerde doğal olarak bulunurlar. Yaygın olarak bilinen prebiyotikler, inülin, fruktooligosakkaritler (FOS), galakto-oligosakaritler (GOS), soya-oligosakaritler, ksiloligosakaritler, pirodekstrinler, izomalto-oligosakaritler ve laktulozdur [76].

Batı diyetinin bağırsak disbiyozuna neden olduğu ve lokal inflamasyonu tetikleyerek bağırsak geçirgenliğinde artışa neden olduğu düşünülmektedir. Araştırmalar, yüksek yağlı bir diyetin, belirli gram-negatif bakterilerin çoğalmasına neden olduğunu ve sonuçta bağırsak lipopolisakkaritinin (LPS) artmasına ve bağırsak geçirgenliğinin artmasına neden olabileceğini göstermektedir. Bağırsak geçirgenliğinin artması, LPS düzeylerini düşürdüğü ve

ayrıca bağırsak bariyer işlevini iyileştirdiği bilinen bakteriler olan Bifidobacteria türlerinde bir azalma ile ilişkilidir. İlginç bir şekilde, sindirilemeyen karbonhidratlarla prebiyotik tedavi bifidobakterileri arttırır ve bağırsak geçirgenliğini, LPS konsantrasyonlarını ve metabolik endotoksemiyi azaltır [74].

Probiyotiklerin ve prebiyotiklerin sağlıklı etkileri, vücudun mikroflorasının dengesi üzerindeki potansiyel etkisinde ve bağırsak ve sistemik bağışıklık sisteminin işlevini doğrudan veya dolaylı olarak geliştirmelerinde faktördür. Diyetin, hastanın hoşuna giden probiyotik yiyecekleri içerecek şekilde uyarlanması, hastanın besin tüketimini iyileştirmede önemli bir pozitif etkiye sahip olabilir [77].

41.2.10.3 Uzmanlığı Müdahaleye Uyarlamak

Diyet, enerji ve temel besinleri sağlamanın ötesinde, sağlığımızın birçok yönü üzerinde muazzam bir etkiye sahiptir. Gıdalardan türetilen dolaşımdaki substratlar, yakıt ve temel mikro besinleri sağlamanın yanı sıra reseptörleri ve sinyal yollarını etkinleştirmek için hem doğrudan hem de dolaylı etkilere sahiptir. Nihayetinde kişi yiyecekleri bir "hormon" kokteyli olarak görebilir. Hormon, bir organda üretilen ve vücudun başka bir bölümündeki spesifik hücreleri inhibe etmek veya uyarmak için kanda taşınan düzenleyici bir bileşiktir. Hedef dokular üzerindeki etkilerini, hücre içi sinyalleşme kaskadlarının aktivitesini değiştirmek için hücresel reseptörler üzerine etki ederek ya da gen transkripsiyonunu düzenlemek için nükleer reseptörler aracılığıyla uygularlar. Yiyecekler vücutta üretilmemesine rağmen, bileşenleri kanda dolaşır ve besin substratları, hücre yüzeyi veya nükleer reseptörleri aktive ederek sinyal molekülleri olarak hareket edebilir [78]. Vücut uygun maddeleri almazsa veya beslenme yetersizlikleri nedeniyle uygun olmayan sinyaller varsa - örneğin, B12 ve homosistein veya aşırı miktarda omega-6 gıdaları - metabolik süreçler zarar görür ve sağlıkta düşüş olur.

Beslenme uzmanları olarak, hastalara yaşam tarzını değiştiren en kritik faktörlerden biri olan yiyecek ve beslenme yoluyla yardım etme konusunda değerli bir konuma sahibiz. Planlama ve uygulama, beslenme müdahalesinin iki bileşenidir. Hekim, sorunun ciddiyetine, güvenliğe, hasta/danışanın ihtiyacına, beslenme müdahalesinin sorunu etkileme olasılığına ve hastanın önem algısına göre beslenme teşhisine öncelik vermelidir. Beslenme müdahalesi, mümkün olduğunca etiyolojiye veya tespit edilen sorunun nedenine yönlendirilir. Beslenme müdahalesinin yönlendirilmesi mümkün değilse beslenme müdahalesi, sorunun belirti ve semptomlarının etkisini azaltmaya yöneliktir. Örneğin etiyoloji gıda alerjileri veya hassasiyetleri ile ilgiliyse, beslenme müdahalesi tetikleyici veya rahatsız edici gıdaların ortadan kaldırılmasına dayanır. Aşırı enerji alımı depresyondan ve psikiyatrik reçetenin başlatılmasından kaynaklanıyorsa (reçeteli ilaçları değiştirmek veya vermemek RDN'lerin uygulama kapsamı dışındadır), beslenme müdahalesi sorunun belirti ve semptomlarının etkisini azaltmayı amaçlamaktadır - örneğin artan enerji alımına bağlı olarak kilo alınması veya yüksek kan şekeri.

Müdahalenin planlama aşamasında, beslenme uzmanı, tıbbi beslenme tedavisi hedeflerine, istenen davranış değişikliklerine ve / veya beklenen sonuçlara ulaşmak için kurumsal politika ve prosedürlerle birlikte kanıta dayalı kılavuzları kullanır. Beslenme reçetesi, spesifik beslenme girişimsel stratejilerini tanımlar ve başarılması gereken hasta odaklı hedefleri belirler. Hedefler ölçülebilir, ulaşılabilir ve zaman tanımlı olmalıdır. Fonksiyonel tıp beslenme uzmanı, sadece klinik göstergeleri ve biyobelirteçleri değil, aynı zamanda iyileşmenin sosyoekonomik, kültürel, ruhsal ve duygusal yönlerini de göz önünde bulundurarak, hastayla ortak bir noktada olduğundan emin olmalıdır.

Beslenme müdahalesinin uygulanmasına, beslenme değerlendirmesi sırasında başlatılan veri toplama da eşlik etmelidir ve hekimler, hastanın tepkisine göre müdahaleyi revize etmelidir. Çoğu durumda, ilk beslenme müdahalesi, beslenme pratisyeninin hastaya yiyecek seçimlerini ve yeme davranışlarını yönetmesine ve değiştirmesine yardımcı olmak için bilgi verdiği ve becerilerini paylaştığı beslenme eğitiminden oluşur. Destekleyici bir süreç olan beslenme danışmanlığı, organik olarak ya ilk ziyaret sırasında ya da takip eden ziyaretler sırasında devam eder. Bu, öncelikleri belirlemek, hedefleri değerlendirmek, kişisel bakımı teşvik etmek ve mevcut bir durumu tedavi etmek veya yönetmek ve sağlığı geliştirmek için ve bir beslenme planına ince ayar yapmak için işbirliğine dayalı bir ilişkidir.

Tek bir ziyaret sırasında birden fazla değişiklik başlatmanın, yardım isteyen bireyleri bunaltabileceğinin farkında olmak önemlidir. Bazı hastalar bir seferde pek çok değişiklik yapabilir, ancak uzun süreli kronik sorunları olan çoğu hastanın zamana ihtiyacı vardır. Bir seferde yalnızca birkaç değişiklik yapmaları gerekebilir. Beslenme tedavisi sürecinde başarılı beslenme müdahalesinin anahtarı, hastalara kişiselleştirilmiş bir gıda planı reçete etmenin arkasındaki mantığı anlamalarına yardımcı olmak; sağlık amaç ve hedeflerini ön planda tutmak; ve tarifler paylaşarak, menü planlayarak ve beslenme konsültasyonunu pratik uygulamaya ve davranışsal değişikliğe dökmelerini sağlayacak kaynaklar sağlayarak öz yeterliliği teşvik etmektir. Bu, uyuma yardımcı olur, güven oluşturur ve sağlıklı bir doktor-hasta ilişkisini teşvik eder.

Tarif: Havuç Pancarı Probiyotik İçecek (Havuç-Pancar Kanji)

İçindekiler:

- Su - 8 su bardağı
- Havuç (turuncu veya mor) - 2 orta boy, soyulmuş ve jülyen doğranmış
- Pancar - 1, soyulmuş ve jülyen doğranmış
- Yeşil biber - tadımlık, bir tarafı kesik (1 küçük, isteğe bağlı)
- Toz hardal tohumu - 1 1/2 yemek kaşığı
- Tuz - 1 1/2 çay kaşığı (veya tadımlık)
- Kırmızı biber tozu (isteğe bağlı) - 1 çay kaşığı

Tarif: Havuç Pancarı Probiyotik İçecek (Havuç-Pancar Kanji)

Yapılışı:

1. Kapaklı, tercihen cam veya seramik, temiz bir sürahide veya şişede tüm malzemeleri ekleyin ve iyice karıştırın. Plastik şişe veya sürahi kullanmayın.
2. Üstünü örtün ve günde en az bir kez temiz bir kaşıkla karıştırarak 3–4 gün güneşte tutun.
3. Fermente olduktan sonra kanjinin tadına bakın. Hazır olduğunda keskin ve fermente bir tadı vardır. Sadece tattaki değişimi, gıda kimyasının işleyişini anlamak için günlük olarak tadın! Kanjiyi buzdolabında saklayın.
4. Soğuk servis yapın. Servis yapmadan önce karıştırın. Havuç, pancar ve yeşil biberler yenebilir.

Kuzey Hindistan'da, koyu mor renkli havuç, yüksek besin değerine ve serinletici ve yatıştırıcı özelliklere sahip olduğu düşünülen kanji adlı popüler bir içecek elde etmek için ezilmiş hardal tohumu, acı biber tozu ve tuzla birlikte birkaç gün fermente edilir. Indian Journal of Microbiology'ye göre, laktik asit bakterileri (LAB) sebzelerin fermantasyonunda, besleyici değeri, lezzeti, uygunluğu, mikrobiyal kaliteyi ve raf ömrünü iyileştirmede önemli bir rol oynamaktadır.

41.2.10.4 Diyet Takviyeleri

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yetişkinlerin çoğu, her gün veya ara sıra bir veya daha fazla besin takviyesi almaktadır (ODS. NIH). Beslenme ve Diyetetik Akademisi'nin beslenme takviyesi konusundaki pozisyon belgesine göre, "diyetetik doktorları besin takviyesi konusunda olarak kendilerini ilk bilgi kaynağı konumlandırmalıdır." Bunu başarmak için, tescilli diyetisyen / klinik beslenme uzmanı, piyasada bulunan takviyelerin tanımlanmasının yanı sıra düzenleme, güvenlik ve etkinlik ile ilgili konular hakkında güncel bilgi sahibi olmalıdır.

Gıda ve İlaç Dairesi'ne (FDA) göre, bir diyet takviyesi, diyete daha fazla besin değeri katmak (takviye etmek) için bir "diyet bileşeni" içeren yenilmesi amaçlanan bir üründür. Bir "diyet içeriği", aşağıdaki maddelerden biri veya herhangi bir kombinasyonu olabilir:

- Bir vitamin
- Bir mineral
- Bir bitki veya diğer bitkisel ürünler
- Bir amino asit
- İnsanların toplam diyet alımını artırarak diyeti desteklemek için kullandıkları bir diyet maddesi
- Bir konsantre, metabolit, bileşen veya özüt

Diyet takviyeleri, tabletler, kapsüller, yumuşak jeller, jelatin kapsül ilaçlar, sıvılar veya tozlar gibi formlarda bulunabilir. Bazı diyet takviyeleri, temel besinleri yeterli miktarda diyetle almanızı sağlamaya yardımcı olabilir; diğerleri hastalık riskinizi azaltmanıza yardımcı olabilir.

Diyet takviyeleri karmaşık ürünlerdir. FDA, kimlikleri, saflıkları, güçleri ve kompozisyonlarından emin olabilmek için diyet takviyeleri için iyi üretim uygulamaları (GMP'ler) oluşturmuştur. Bu GMP'ler, yanlış içeriğin dahil edilmesini, bir bileşenin çok fazla veya çok az eklenmesini, kontaminasyon olasılığını ve bir ürünün yanlış paketlenmesini ve etiketlenmesini önlemek için tasarlanmıştır. FDA, diyet takviyeleri üreten tesisleri periyodik olarak denetler.

Ek olarak, US Pharmacopeia ve NSF International gibi birkaç bağımsız kuruluş, besin takviyesi üreticileri için kalite testleri sunar ve bu testleri geçen ürünlerin onay mühürlerini göstermelerine izin verir. Bu onay mühürleri, ürünün uygun şekilde üretildiğine, etikette listelenen bileşenleri içerdiğine ve zararlı kirletici seviyeleri içermediğine dair güvence sağlar. Bu onay mühürleri, bir ürünün güvenli veya etkili olduğunu garanti etmez. NSF International ayrıca sporcuların diyet takviyelerinin yasaklanmış maddeler içermediğinden emin olabilmeleri için NSF Sertifikalı Spor Programı sunmaktadır.

Pek çok şirket, takviye endüstrisinde kalite ve bütünlüğü sağlamak için diyet takviyelerinin talep edilmeyen pazar sonrası gözetimini sağlar. Tüketici Laboratuvarları ve kar amacı gütmeyen Kamusal Yarar Bilim Merkezi, bu türde öne çıkan iki kuruluştur.

1994 Diyet Takviyesi Sağlık ve Eğitim Yasası (DSHEA) uyarınca, takviye üreticileri, ürünlerinin güvenli olmasını sağlamaktan tek başlarına sorumludur. İddiaların onayı, ürün kaydı ve formül standartları yoktur. FDA, yeni diyet bileşenlerinin (NDI) pazar öncesi incelemesini yapar. "Yeni diyet içeriği" terimi, 15 Ekim 1994'ten önce Amerika Birleşik Devletleri'nde bir diyet takviyesinde pazarlanmayan bir diyet içeriği anlamına gelir. 15 Ekim 1994'ten önce diyet takviyelerinde pazarlanan diyet içeriklerinin yetkili bir listesi yoktur. NDI, FDA tarafından gözden geçirilse bile, güvenlik garantisi yoktur. Bir diyet takviyesi zararlıysa, takviyenin güvensiz olduğunu kanıtlamak ve piyasadan çekmek FDA'ya kalmıştır. Mevcut mevzuata göre, hükümet için besin takviyesi endüstrisini düzenlemek zor bir görevdir.

Son zamanlarda FDA tarafından çok az takviye yasaklanmıştır. Ephedra sinica, aristolochic asit ve dimetilamilamin (DMAA) yasaklanmış takviyeler listesindedir. Bitkisel ürünler, yeterince karakterize edilmemiş birden fazla kimyasal bileşene sahip oldukları için bazı durumlarda önemli bir risk oluşturabilir. St. John'un otu olarak da bilinen Hypericum perforatum, Schisandra chinensis ve karabiberle birlikte farmakokinetik ve güvenlik açısından en sorunlu bitkilerden biridir. Bitkisel ürünleri terapötik olarak tavsiye eden bir beslenme uzmanının ek bitkisel eğitim alması önemlidir.

41.2.10.5 Takviye Önerme Mantığı

Takviyeleri önermeden önce, fonksiyonel tıp / beslenme hekimi, kullanım için klinik göstergeleri belirlemelidir. Karar vermede yardımcı olabilecek faktörlerden bazıları şunlardır:

Beslenme boşluklarının doldurulması: Hastanın diyet analizi, belirti ve semptomları veya laboratuar değerlendirmeleri ile belirlenen beslenme yetersizlikleri var mı?

Artan beslenme ihtiyaçları: Doğuştan gelen metabolizma bozuklukları, emilim veya taşıma bozuklukları, anormal enzim üretimi veya aşırı renal kayıplar nedeniyle hastanın besinlere olan ihtiyacı artmış mı? Hastanın, yanıklar, travmatik beyin hasarı, hipoklorhidri, ince bağırsakta aşırı bakteri büyümesi, IBD ve pankreas enzim eksikliği gibi akut veya kronik hastalığa ikincil ek besin veya enzimlere yönelik yüksek ihtiyaçları olabilir.

Devamlılık: Hastanın besin dengesini korumak için takviyeye ihtiyacı var mı? Örneğin, kemik sağlığı için kalsiyum takviyesi alan hastalar, uygun bir kalsiyum-magnezyum oranını sürdürmek için genellikle magnezyuma ihtiyaç duyar.

İlaç-besin etkileşimleri: Hasta statinler, antasitler veya kortikosteroidler gibi reçeteli ilaçlar kullanıyor mu? Eğer öyleyse, sırasıyla CoQ10, B12 ve kalsiyum takviyesinden faydalanabilirler.

Genetik faktörler: Hastada tek nükleotid polimorfizmleri var mı ve bu nedenle belirli besin maddelerine olan ihtiyaçları artmış mı? Örneğin, MTHFR hiperhomosisteinemi, yeterli folat ve B12 müdahalesi gerektirebilir.

Günlük önerilen miktarlar (RDA'lar) ve yeterli tüketimler, sağlıklı bireyler için besin alım seviyelerini belirler ve her bireyin özel ihtiyaçlarını karşılamayabilir. Çok aktif olan veya spor yapan veya kronik enflamatuar rahatsızlıkları olan kişiler diyet takviyesinden yararlanabilir. Çocuk doğurma çağındaki kadınlarda, hamile kadınlarda ve daha yaşlı bireylerde bile optimal besin ihtiyaçlarını karşılamak için takviye ihtiyacı olabilir.

41.2.10.6 Rol ve Sorumluluklar

Takviye önerirken kanıta dayalı bir yaklaşım kullanmak ve güvenliği sağlamak için ilaç-besin etkileşimleri ve aşırı takviye için tarama yapmak önemlidir.

Klinikten verilen ürünlerin yüksek kaliteli ürünler olduğundan ve üreticilerin güvenlik ve etkinliği sağlamak için İyi Üretim Uygulamalarına uyduğundan emin olmak beslenme uygulayıcısının sorumluluğundadır. Mineral tuzlarından daha kolay emilebilen şelatlı mineraller gibi kaliteli içerikler arayın; aktif B vitaminleri, özellikle tek nükleotid polimorfizmleri olan hastalar için, örneğin piridoksin hidroklorür yerine piridoksal 5-fosfat; ve karışık tokoferollerle D-alfa tokoferole karşılık sentetik muadili DLalfa tokoferol. Tıpkı fonksiyonel tıp beslenme doktorunun hastaları temiz yemeyi ve minimum düzeyde işlenmiş yiyecekleri seçmeye teşvik etmesi gibi, doktor da minimum işleme ve yardımcı maddeler içeren diyet takviyeleri önermelidir: bağlayıcılar, aromalar, renklendiriciler, yüksek fruktozlu mısır şurubu vb. Gıda alerjisi veya hassasiyeti olan hastalar için alerjen içermeyen takviyelerin sağlanması kritik önem taşır.

Diyet takviyesi kullanmaya başlatan hekimin sorumluluklarından bazıları şunlardır: Mineral ve vitaminlerin yetersiz veya aşırı alım olasılığını belirlemek için hastanın beslenme durumunu değerlendirmek; besin takviyesinin potansiyel yararını veya zararını değerlendirmek; dozaj ve potansiyel ilaç-besin etkileşimi açısından güvenliği değerlendirmek; hastaları diyet takviyeleri kullanmanın arkasındaki potansiyel faydalar ve mantık konusunda eğitmek; önerilen takviyelerle ilgili araştırmalardan haberdar olmak; ve takviyeleri tavsiye etme ve satmakla ilgili düzenleyici, yasal ve etik konuların farkında olmak.

Mümkün olduğunda, laboratuvar testleri ve dolayısıyla bakım işbirliği ile takviye ihtiyacının doğrulanması tavsiye edilir. Yönlendirmeler ve sağlık hizmeti sağlayıcılarından oluşan bir topluluk oluşturmak, bir fonksiyonel tıp pratiğinde önemli hale gelir. Organik asit testleri, dışkı analizi, yağ asidi profilleri, hormon metabolitleri ve nutrigenomik testler gibi özel fonksiyonel tıp testleri ve standart laboratuvarlar yoluyla spesifik besin seviyeleri elde edilebilir.

Fonksiyonel beslenme hekimi, diyet takviyelerinin potansiyel yan etkilerinin farkında olmalı ve hastaları uygun şekilde izlemelidir. Diyet takviyelerinin kullanımı genellikle mükemmel bir güvenlik profiline sahipken, yan etkiler ortaya çıkabilir ve B3, B6, B12, çinko ve D vitamini gibi belirli besin maddelerinin yüksek dozları ciddi toksik etkilere sahip olabilir. Hassas kişiler, sadece eklenen yardımcı maddeler, katkı maddeleri, renklendiriciler ve tatlandırıcılardan değil, aynı zamanda gıda bazlı bileşenlerden ve çeşitli otlar içeren ürünlerden de alerjik reaksiyonlara sahip olabilir. İleri böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalar, bazı besinlerden toksisite geliştirebilir. Bu tür hastalarda, takviyeler kontrendike olabilir ve sadece ciddi vakaların yönetiminde yetkin olan doktorların yönlendirmesi altında kullanılmalıdır.

Fonksiyonel beslenme doktoru, diyet takviyeleri konusundaki bilgilerini düzenli olarak güncellemelidir.

Takviye Eğitim Kaynakları

Web siteleri:

- Diyet Takviyeleri Ofisi: ▶ https://ods.od.nih.gov/
- Ulusal Tamamlayıcı ve Bütüncül Sağlık Merkezi: ▶ https://nccih.nih.gov/
- Linus Pauling Enstitüsü Mikrobesin Bilgi Merkezi: ▶ http://lpi.oregonstate.edu/mic
- Drugs.com İlaç Etkileşimleri Denetleyicisi: ▶ https://www.drugs.com/drug_interactions.html
- Medscape İlaç Etkileşim Denetleyicisi: ▶ http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker
- Doğal İlaçlar Kapsamlı Veritabanı: ▶ https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/
- Tüketici Laboratuvarı: ▶ https://www.consumerlab.com/

Tarif: Havuç Pancarı Probiyotik İçecek (Havuç-Pancar Kanji)

Yapılışı:

1. Kapaklı, tercihen cam veya seramik, temiz bir sürahide veya şişede tüm malzemeleri ekleyin ve iyice karıştırın. Plastik şişe veya sürahi kullanmayın.
2. Üstünü örtün ve günde en az bir kez temiz bir kaşıkla karıştırarak 3–4 gün güneşte tutun.
3. Fermente olduktan sonra kanjinin tadına bakın. Hazır olduğunda keskin ve fermente bir tadı vardır. Sadece tattaki değişimi, gıda kimyasının işleyişini anlamak için günlük olarak tadın! Kanjiyi buzdolabında saklayın.
4. Soğuk servis yapın. Servis yapmadan önce karıştırın. Havuç, pancar ve yeşil biberler yenebilir.

Kuzey Hindistan'da, koyu mor renkli havuç, yüksek besin değerine ve serinletici ve yatıştırıcı özelliklere sahip olduğu düşünülen kanji adlı popüler bir içecek elde etmek için ezilmiş hardal tohumu, acı biber tozu ve tuzla birlikte birkaç gün fermente edilir. Indian Journal of Microbiology'ye göre, laktik asit bakterileri (LAB) sebzelerin fermantasyonunda, besleyici değeri, lezzeti, uygunluğu, mikrobiyal kaliteyi ve raf ömrünü iyileştirmede önemli bir rol oynamaktadır.

41.2.11 Yaşam Tarzı

Yaşam tarzı, yaşama biçimidir. Bu, bir birey veya grup için bir yaşam biçimi oluşturan bir dizi alışkanlık ve tutumlar - fiziksel, zihinsel, sosyal ve ruhsal - bütünüdür.

Fonksiyonel tıp matrisinin temelinde, uyku ve rahatlama, egzersiz ve hareket, beslenme ve hidrasyon, stres ve esneklik ve son olarak da ilişkiler ve ağlar gibi değiştirilebilir kişiselleştirilmiş yaşam tarzı faktörleri yer alır. Bu bölümün başlarında beslenme ve hidrasyon yönlerini gözden geçirdik. Bu kısım, diğer yaşam tarzı faktörlerine genel bir bakış olacaktır.

41.2.11.1 Uyku

Sirkadiyen ritimler, yaklaşık 24 saat (±4 saat) düzenine sahip endojen ritimlerdir. Bu ritimler, ön hipotalamusun üst kiyazmatik çekirdeğinde (SCN) bulunan bir iç saate bağlıdır. Çift üst kiyazmatik çekirdeklerden her biri, belirli nöronal gen ekspresyon motifleri ve aksiyon potansiyellerini ateşleme hızları aracılığıyla sirkadiyen ritimlere yol açan, birbirine bağlı yaklaşık 10.000 nörondan oluşan bir gruptan oluşur. SCN'ye ek olarak, karaciğer, böbrek, kalp, deri ve retina gibi çok sayıda dokuda periferik saatler tanımlanmıştır ve bunlar otonom bir şekilde hareket edebilmektedir. SCN daha sonra çevresel saatleri birbirleriyle senkronize eder ve böylece tüm sirkadiyen sistemi dışarıdan gelen aydınlık-karanlık döngüsüne göre ayarlar.

İnsandaki sirkadiyen sistem, gözde başlayan ve melatonin üreten ve saatin işleyişi için gerekli olan epifiz bezinde sonlanan karmaşık bir yapıdır. İnsanlarda melatonin, aydınlık-karanlık döngüsünün karanlık evresinde salgılanır. Gündüz melatonin seviyeleri çok düşüktür. Işık, insanlar için en güçlü sirkadiyen senkronize edivi olarak kabul edilir, ancak yemek saatleri, fiziksel aktivite ve sosyal etkileşim gibi fotik olmayan zaman ipuçları da sirkadiyen sistemin senkronizasyonunda rol oynar.

LED'ler, bilgisayar ekranları veya televizyonlar, cep telefonları ve tabletler gibi son teknolojiler tarafından yayılan düşük yoğunluklu ışık bile saat üzerine etki edebilir, böylece bir faz gecikmesine ve melatonin salgılanmasının yavaşlamasına yol açar. Gün boyunca çeşitli LED konsollarından gelen ışığa maruz kalmanın yanı sıra, birçok kişi bu tür cihazları geceleri kullanır. Bu, sirkadiyen faz gecikmesine neden olur ve uyku eksikliği ile ilişkilidir ve saat senkronizasyon bozukluklarının altında yatan sebep olduğu düşünülmektedir. Bu, sosyal jet lag olarak da adlandırılan bir tür kronik jet lag anlamına gelir - yani saat ile sosyal zaman arasında bir uyumsuzluk - ve sağlığı tehlikeye atabilir. Desenkronizasyon, sürekli yorgunluk, kronik uykusuzluğa yol açan uyku bozuklukları, iştahsızlık ve depresyona neden olabilecek duygu durum bozuklukları gibi atipik klinik belirtilerle kendini gösterir, ancak bazı desenkronize kişiler bu klinik belirtilerden hiçbirini yaşamaz.

Kronik uyku yoksunluğu, uyuşukluk, trafik kazası riskinin ikiye katlanmasının altında yatan dikkat ve uyanıklık düzeylerinin azalması, kardiyovasküler risk (yüksek kan basıncı ve lipidler), GERD (GÖRH), glikoz metabolizmasında düzensizlik, insülin direnci (diyabet ve obezite), maküler dejenerasyon ve bilişsel ve zihinsel sağlık bozuklukları ile sonuçlanır.

Hastaları uykunun önemi konusunda eğitmek ve bu konuda farkındalık yaratmak ve onları iyi uyku hijyenine sahip olmaya teşvik etmek, metabolik ve fiziksel değişiklikleri kazandırmaya yardımcı olabilir ve toplumsal zararı önleyerek sağlık ve refahı iyileştirebilir [79, 80].

Huzurlu bir Uyku için Stratejiler

Uyumadan önceki 30 dakikaya kadar ışığa maruz kalmaktan kaçının.
Sabah 7'den önce başlayan bir sabah vardiyasını seçin.
Çoğu gün aynı uyku zamanlamasını koruyun.
Alkollü, kafeinli veya şekerli içecekler gibi uyarıcılardan kaçının.
Yatmadan 3 saat önce aerobik egzersizi tamamlayın.
Geceleri uyarıcı materyaller okumaktan kaçının.
Yatmadan önce tartışmalardan ve zor diyaloglardan kaçının.
Yatmadan önce büyük öğünlerden kaçının.
Sıcak Epsom tuzu aromaterapi banyoları yapın.
Karanlık bir odada uyuyun.
Yatak odanızdaki havayı temizlemek için HEPA veya hava temizleyicileri / filtreleri kullanın.
Gerekirse hava nemlendirici kullanın.
Hamileyken vardiyalı çalışmaktan veya gece çalışmaktan kaçının.

41.2.11.2 Egzersiz ve Hareket

Egzersiz ve hareket bireyde, zihinsel (hafızayı iyileştirme, hipokampal boyutu artırma ve BDNF'yi artırma), duygusal (ruh halini iyileştirme, depresyonu, kötü ruh hali ve anksiyeteyi azaltma) ve manevi yönleri (amaç duygusunu yaşatır; sosyal ağı zenginleştirir, akran desteği ve topluluk duygusu; doğa temelli egzersizler, yani "doğanın dozu") - fonksiyonel tıp matrisinin tam özü [81-83]- değiştirebilir ve terapötik olarak etkileyebilir.

Egzersiz ve hareket aynı zamanda, fonksiyonel tıp matrisindeki klinik dengesizliklerin her biri üzerinde terapötik bir etkiye sahiptir.

- **Asimilasyon:**

  Yaşamın erken dönemlerinde başlanılan egzersiz, psikolojik ve metabolik sağlığı destekleyen bağırsak bakteri türlerini artırır.

  Egzersiz, Bacteroidetes-Firmicutes oranını iyileştirir ve mukozal bağışıklığı modüle edebilen ve bariyer işlevini iyileştirebilen bakterilerin çoğalmasını uyarır.

  Egzersiz ayrıca, psikolojik sağlık yararları sağlamanın yanı sıra gastrointestinal bozukluklara ve kolon kanserine karşı koruyan SCFA'lar gibi maddeler üretebilen bakterileri de uyarabilir [84].

- **Yapısal bütünlük:**

  Kas kütlesini artırır

  Vücut yağının azalmasına yardımcı olur

  Oksijen alımının tepe noktasını artırır

  Kan viskozitesini ve fibrinojeni azaltır

- **İletişim:**

  İnsülin duyarlılığını, AMPK, adiponektin, NO, semen kalitesi ve vagal tonu artırır [85, 86]

  HbA1c'yi, adrenerjik aktiviteyi ve estradiolü azaltır [85, 87]

- **Taşıma:**

  Maksimum oksijen tüketimini, kalp atış hızı değişkenliğini, akım aracılı dilatasyonu, anjiyogenezi, endotel fonksiyonunu, HDL ve aerobik eşiği artırır

  Dinlenme kalp atış hızını, kan basıncını, LDL'yi ve trigliseridleri azaltır [88]

- **Biyotransformasyon ve eliminasyon:**

  Bağırsak fonksiyonunu iyileştirir

  İskelet kası glikoz alımını artırır

- **Enerji:**

  Mitokondriyal biyogenezi ve ATP üretimini artırır

  Yorgunluğu azaltır

- **Savunma ve onarım:**

  Gelişmiş bağışıklık sistemi

  Azalan enflamasyon

  Doğal öldürücü hücre aktivitesi artışı

Egzersizin yoğunluğu ve süresi de enerji tüketimini belirler. Farklı yoğunluklarda aynı süre boyunca yapılan egzersiz, daha yüksek yoğunluklu segmentlerde daha fazla enerji tüketimi ile sonuçlanır. Egzersiz yoğunluğu ayrıca enerji substratı oksidasyonu ile ilişkili hormonların salgılanmasını da etkiler. Çalışmalar, karbonhidratların, düşük-orta yoğunluklu egzersizde daha fazla kullanılan lipidlere kıyasla, yüksek yoğunluklu egzersizde ana enerji substratı olduğunu bildirmektedir. Son zamanlarda, yüksek yoğunluklu interval antrenman (HIIT) ilgi çekmiştir [89].

Birçok kişi, hayatlarını değiştirme ve yeni, daha aktif bir rutine başlama düşüncesi karşısında yılgın hissedebilir. Fonksiyonel tıp doktoru / beslenme uzmanı, hastaların birkaç önemli ipucunu hatırlamasına yardımcı olarak bu geçiş sırasında motivasyon ve destek sağlamaya yardımcı olabilir:

5. Eğlenceyi vurgulayın: Bir ceza olarak egzersiz yapmak yerine hastanın yapmaktan hoşlandığı ve sevdiği şeylere odaklanın.
6. Aktiviteyi alışkanlıklara ekleyin: Akşam yemeğinden sonra yürüyüşe çıkmak, hareket etmenin geleneksel bir yoludur. Herhangi bir rutin davranışın içine küçük bir etkinlik bonusu eklenebilir.
7. Başkalarını dahil edin: Muhtemelen hastanın arkadaşları, ailesi ve iş arkadaşları da daha aktif olmak isterler. Böylece bir topluluk ve akranlar tarafından paylaşılan bir deneyim haline gelir. Bir kafede oturmayı yürüyüşle değiştirin; akşam yemeğini bowling veya yemek sonrası yürüyüşler ile değiştirin.
8. Yaratıcı olun: Daha aktif yaşam için hastanıza meydan okuyun. Market çevresinde fazladan bir tur atmak, televizyon izlerken ayakta durmak, otobüsten erken inmek, işte ayakta duran bir masa kullanmak ve hastanız birine mesaj attığında vücudun bir bölümünü germek gibi fikirler önerin.
9. Affedici olun: Hastanın hareketsiz bir gün geçirdiyse, ertesi gün bunu dengelemek için fazladan çalışmamalarını veya kendilerini cezalandırmamalarını önerin.
10. İlerlemeyi takip edin: Bir adımsayar uygulaması / cihazı kullanmalarını ve onunla eğlenmelerini önermeyi düşünün.

Fonksiyonel tıp doktorlarının konuşmayı yürütmesi çok önemlidir. Sağlıklı alışkanlıkları modellemek, yalnızca fonksiyonel tıp doktoruna hastanın neye ihtiyacı olduğuna dair derin bilgi sağlamakla kalmaz, aynı zamanda hastalara başarılı bir şekilde danışmanlık yapma olasılığınızı da artırır - bu tarifler verme, sağlıklı beslenme, egzersiz yapmak veya bir iş-yaşam dengesi oluşturmak olabilir. Kişinin kendi sağlık uygulamalarını iyileştirmesi, yaşam tarzı danışmanlığında etkinliği artırır. Kişinin kendi önleyici ve sağlıklı davranışlarını uygulaması, hastanın tavsiyelere bağlılığını artırır.

41.2.11.3 Stres ve Dayanıklılık

Harvard Tıp Fakültesi Fizyoloji Bölümü başkanı ve profesörü Walter Cannon, stres hakkında kapsamlı bir şekilde yazdı ve 1. Dünya Savaşı sırasındaki çalışmaları, zihin-vücut etkileşimlerinin fizyolojisini anlamak için bir zemin oluşturmaya yardımcı oldu [90]. Daha sonra Hans Seyle terimi yeniden tanıttı ve artık "stresin babası" olarak kabul ediliyor. Seyle'e göre, "stres vücudun herhangi bir talebe spesifik olmayan tepkisidir ve stres etkeni herhangi bir zamanda stres üreten herhangi bir maddedir." Stres etkenleri genel olarak doğrudan fiziksel sistemik tehditler olarak sınıflandırılabilir, açlık, soğuk, ağrı, kanama gibi veya "ilerleyen tehditler", yenilgi, ayrılık, çaresizlik ve sosyal izolasyon gibi psikososyal tehditler gibi.

Allostasis, sisteme bir stres uygulandığında homeostazı sağlama yeteneğidir. Homeostaz, nöroendokrin ek-

sen (esas olarak hipotalamik-hipofiz-adrenal veya HPA ekseni), bağışıklık sistemi, otonom sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem yoluyla akut ve kronik değişiklikler yapılarak elde edilir. HPA ekseni, immün, kardiyovasküler ve metabolik sistemleri dahil ederek gelen veriye (input) yanıt verir. Akut stres, genellikle uyarlanabilir ve gerekli olduğu düşünülen değişikliklere neden olurken, kronik stresin, strese fizyolojik yanıtın uzun vadeli bir etkisi olarak tanımlanan, allostatik bir yük oluşturarak daha yüksek bir fizyolojik bedeli indüklediği düşünülmektedir.

Akut stres bilişselliği artırırken, kronik olarak aktive edildiğinde bu aynı tepkiler oldukça zararlıdır. CRF ve ACTH'ye yanıt olarak kortizol salınımı yoluyla hipokampal hücrelere zarar verebilir. Böyle bir hasar, kritik öneme sahip hafıza ve duygusal beyin yapısının işlev bozukluğuna ve atrofisine yol açabilir [91].

Yaşam boyu güçlüklere maruz kalmanın temsilcisi olan kronik veya kümülatif stresin de etkisini bir "risk zinciri" yoluyla gösterdiği düşünülmektedir, burada erken olumsuz yaşam olayları daha sonraki maruz kalma riskini artırır. Kümülatif stres, dolayısıyla, hipertansiyon, ağrı, fiziksel engellilik, psikiyatrik bozukluklar, uyuşturucu ve alkol bağımlılığı ve diğer kronik hastalıklar gibi fiziksel, davranışsal ve zihinsel sonuçları etkiler. Bu tür kronik stres, otonom sinir sistemini (ANS) etkileyebilir ve kalp atış hızı değişkenliği (HRV) gibi yöntemlerle invazif olmayan bir şekilde ölçülebilir. Düşük HRV indeksleri ve değişmiş ANS işlevi, kardiyak mortaliteye katkıda bulunabilir, vagal tonu azaltabilir ve kardiyak iş yükünü ve endotel disfonksiyonunu artırabilir [92].

Bir hastaya basitçe "Hayatınızdaki başlıca stres faktörleri nelerdir?" diye sormak çok faydalı olabilir. Fonksiyonel tıp doktoru ve hasta birlikte, takip edilebilmeleri ve ele alınabilmeleri için tüm stres etkenlerinin bir listesini oluşturabilir.

Beslenme ve egzersiz gibi, kişinin strese yaklaşımında kişiselleştirmenin bir rolü vardır ve bu, bir bireyin bununla başa çıkmak için davranışlarını değiştirmeyi seçebileceği çeşitli modaliteleri kapsayabilir. Bu, Herbert Benson tarafından geliştirilen gevşeme tepkisi, Jon Kabat-Zinn'den farkındalığa dayalı stres azaltma (MBSR), vipassana meditasyonu [93], yoga, Kirtan Kriya, kare nefes ve diyafram nefesi gibi zihin-beden uygulamalarını içerebilir.

Zihin-vücut tıbbı alanındaki çalışmalar artık daha moleküler odaklı hale geliyor. Örneğin, Balasubramanian ve ark. 20 dakikalık yoga nefesi aldıktan sonra deneklerde farklı şekilde eksprese edilen 22 proteinin tükürük ekspresyonunu, kendi seçtikleri bir metni okumayı seçen deneklerle karşılaştırdı. 20 dakikalık yoga nefesi tekniğini uygulayan deneklerde, sindirim, sinir, bağışıklık ve solunum sistemlerini düzenleyen tükürük salgısı arttı. Araştırmacılar ayrıca, yoga nefesinin, periferik sinir sistemi ve Alzheimer hastalarında önemli ölçüde azalmış olan CNS'nin kolinerjik nöronlarının gelişimi, bakımı ve hayatta kalmasında rol oynayan bir trofik faktör olan sinir büyüme faktörünün tükürük ekspresyonunu potansiyel olarak uyarabileceğini açıkladılar [94].

Bazı bireyler epigenetik ve genetik olarak strese daha fazla tepki verme eğilimindedir. İstismara maruz kalan çocuklar azalmış glukokortikoid reseptörünün hipokampal ekspresyonu ve artmış stres yanıtlarına sahiptir. Erken yaşta stresli olan çocuklar, çevresel zorluklara uyum sağlamayı öğrenmeli ve "dayanıklılık" olarak adlandırılan bir özellik olan değişim yoluyla istikrarı korumalıdır. Epigenetik etkilere ek olarak, strese ve duygudurum bozukluklarına değişen tepkilere neden olan bir dizi genetik varyant tanımlanmıştır. Örneğin, katekol-O-metiltransferaz enzimindeki polimorfizmler, travma sonrası stres bozukluğuna yatkınlıkla sonuçlanan belirli SNP'lerin mevcudiyeti ile akıl hastalığına dahil olmuştur.

Özetle, bir fonksiyonel tıp doktoru / beslenme uzmanının, hastaya daha iyi yardım edebilmesi için sadece beslenme müdahalesi yönünü anlamakla kalmayıp aynı zamanda bir bireyin psikososyal ve genetik yönünü de kavrayabilmesi gerekir. Fonksiyonel tıp, önlemeden preklinik semptomlara, hastalığın ortaya çıkmasına ve ilerlemesine kadar bir hastanın yaşamı boyunca bütünleyici olabilir [95].

Gevşeme Tepkisi

Dr. Herbert Benson, trofotropik merkezin fizyolojik temelini açıkladı - parasempatik sinir sistemi, somatik kas gevşemesi ve kortikal beta ritim senkronizasyonunun bir kombinasyonu. İlk olarak, "dört durum" olarak adlandırdığı şeyi anlattı: uyanıklık, uyku, rüya ve dördüncü durum. İlk üç durum ile dördüncü durum arasındaki fark, ilk üç durumun kendiliğinden gerçekleşmesi, Benson'un başlangıçta "gevşeme tepkisini (RR) ortaya çıkarmak" olarak adlandırdığı dördüncü duruma girebilmek için özel eylemlerin gerekli olmasıdır.

Rahatlık: Bir sandalyeye veya yere kolayca oturun.

Sessizlik: Rahatlama tepkisini ortaya çıkarırken rahatsız edilmeyeceğiniz bir noktada yalnız olun, yani mesaj, e-posta, cep telefonu vb. uzağında olun

Araç: Bir kelimeye, düşünceye, nefes almaya, sese veya kısa duaya odaklanın.

Tutum: Zihninize başka düşünceler girdiğinde, günde iki kez 10-20 dakika boyunca diğer her şeyi dışlayarak aracınıza yeniden odaklanın.

Kare Nefes Nedir?

Kare şeklinde nefes alma, dörde kadar yapılan dört basit nefes bölümüdür.

Nefes alın 2 3 4

Bekleyin 2 3 4

Nefes verin 2 3 4

Bekleyin 2 3 4

Nefese ve dörde kadar saymaya odaklanın; rahat bir duruma ulaşana kadar aynı işlemi tekrarlayın.

41.2.12 Yönlendirmeler

Pratikte beslenme tedavilerinin, takviyelerin kullanımının ve yaşam tarzı değişikliklerinin herhangi bir iyileşme veya fayda göstermediği veya sadece küçük gelişmeler gösterdiği durumlar olabilir. Fonksiyonel tıp doktoru için, sorunun temel nedenine ulaşmak zorunludur. Bu gibi durumlarda, küfler ve bunların toksinleri, silikon meme implantları ve diğer implantlar, parazitler, virüsler veya Lyme hastalığı ve bunun eşlik eden enfeksiyonları gibi toksisite ve altta yatan enfeksiyonları arayın. Bu gibi durumlarda, hastayı bu alanlarda uzman bir pratisyen hekime yönlendirin.

Tek bir doktor - ve tek bir disiplin - tüm uygulanabilir tedavi seçeneklerini karşılayamaz. Müdahaleler eğitim, uzmanlık odağı, ruhsat ve hatta inançlar ve etnik mirasa göre farklılık gösterir. Herhangi bir uzmanlık alanındaki doktorlar, eğitimlerinin ve lisanslarının izin verdiği ölçüde, matrisi bilgi ve verileri düzenlemek ve birleştirmek için temel bir şablon olarak entegre etmek de dahil olmak üzere fonksiyonel tıp yaklaşımından yararlanabilirler. Bu nedenle, ister ofiste ister sanal olsun, birlikte çalıştığınız toplumda doktorlardan oluşan bir ekip oluşturarak, bazı işlevsel tıp eğitimi almış olan diğer sağlayıcıları aramak önemlidir. Tedavi başarısı, hastanın ve sağlayıcının kültürel önyargısından etkilenebilir, bu nedenle diğer alanlardaki meslektaşlarınızı tanıyın.

Diğer disiplinlerin neler sunabileceği konusunda kendinizi eğitin. Bir beslenme hekimi olarak, doktorlar, bir kayropraktör, bir naturopatik veya osteopatik doktor, bir akupunktur uzmanı, geleneksel Çin tıbbı eğitimi almış hekimler, bir yoga eğitmeni, Ayurveda'da eğitim almış hekimler, kişisel bir antrenör, bir psikolog, bir fonksiyonel tıp psikiyatristi vb.den oluşan bir ekip oluşturmak isteyebilirsiniz. Günümüzde mevcut olan birçok farklı sağlık hizmeti yaklaşımının eğitimini, uygulama kapsamını veya terapötiklerini tartışmak bu bölümün misyonunun ötesindedir, ancak birçok yayın ve web sitesi bu tür bilgileri sağlamaktadır. Zorlu hastaları birlikte yönetebileceğiniz ve kendi uzmanlığınızın dışında tedaviler için başvurabileceğiniz yetenekli, işbirliğine dayalı sağlık uzmanı doktorlardan oluşan bir ağ geliştirmek, hastalarınızın aldığı bakımı zenginleştirecek ve klinisyen-hasta ilişkisini güçlendirecektir. Birçok hasta, bir doktora diğer doktorlardan aldıkları bakımı anlatmaz. Bu iletişim hatlarını açık ve canlı tutun. Tüm sevk ilişkileri aynı profesyonellik ve nezaketle ele alınmalıdır.

41.3 Müdahalelerin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi

Her takip ziyaretinde beslenme hekimi, hastanın hedeflerine ve beklenen sonuçlarına doğru kaydedilen ilerleme miktarını izler ve hastanın önceki durumuyla karşılaştırır. Beslenme hekiminin izlediği ve değerlendirdiği dört sonuç kategorisi, gıda ve beslenme ile ilgili sonuçlardır (gıda ve diyet takviyelerinin alımı, bilgi ve inançlar, yiyecek ulaşılabilirliği, fiziksel aktivite, beslenme ve yaşam kalitesi); biyokimyasal veriler, tıbbi testler ve prosedür sonuçları; antropometrik ölçüm; ve beslenme odaklı fiziksel bulgular.

Takip ziyaretleri hastaya ve doktora beslenme müdahalesi ve laboratuvar biyobelirteçlerinin uygunluğunu izlemek ve değerlendirmek; hastaların sorularını veya endişelerini netleştirmek ve destek sağlamak; olumlu ve olumsuz sonuçları belirlemek; yiyecekler ve takviyelerle beslenme davranışlarını değiştirmek; uyku, egzersiz, rahatlama, ilişkiler ve hidrasyon dahil olmak üzere diğer yeni davranışları uygulamak; ve hasta amacına ulaşana kadar hasta için motivasyonu ve iyi olma duygusunu pekiştirmek için zaman ve alan sağlar. Takip eden ziyaretler, hasta taburcu edilinceye kadar, tedavi aşaması sırasında düzenli aralıklarla daha uzun süre aralıklar bırakılarak yapılabilir.

Kaynakça

1. Churchill LR, Schenck D. Healing skills for medical practice. Ann Intern Med. 2008;149(10):720–4.
2. Hanaway P. Form follows function: a functional medicine overview. Perm J. 2016;20(4):16–109.
3. Jones D Hoffman L Quinn S 21 st century medicine: a new model for medical education and practice [Internet]. Institute of Functional Medicine; 2010 [Cited 2017 Feb 2]. Available from: https://www. functionalmedicine.org/files/library/21st-century-medicine_001. pdf.
4. Maspero C, Ginannini L, Galbiati G, Rosso G, Farronato G. Obstruc- tive sleep apnea syndrome: a literature review. Minerva Stomatol. 201 5;64(2):97–109.
5. LuysterFS.Impactofobstructivesleepapneaanditstreatmentson partners: a literature review. J Clin Sleep Med. 2017;13(3):467–77.
6. Killian L, Starr J, Shiue I, Russ T. Environmental risk factors for dementia: a systematic review. BMC Geriatr. 2016;16:175. https://doi.org/10.1186/s12877-016-0342-y.
7. Harris S, Harris E. Herpes simplex virus type 1 and other pathogens are key causative factors in sporadic Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 2015;48(2):319–53. https://doi.org/10.3233/JAD-142853.
8. Ferguson L, De Caterina R, Görman U, et al. Guide and position of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics on per- sonalised nutrition: Part 1 – fields of precision nutrition. J Nutrige- netics Nutrigenomics. 2016;9:12–27. https://doi.org/10.1159/00445350.
9. Sampey B, Vanhoose A, Winfield H, et al. Cafeteria diet is a Robust Model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet. Obesity (Silver Spring, Md). 2011;19(6):1109–17. https://doi.org/10.1038/oby.2011.18.
10. OdermattA.TheWestern-stylediet:amajorriskfactorforimpaired kidney function and chronic kidney disease. Am J Physiol Renal Physiol. 2011;301(5):F919–31. https://doi.org/10.1152/ajprenal.00068.2011.
11. Uribarri J, Woodruff S, Goodman S, et al. Advanced Glycation End Products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. J Am Diet Assoc. 2010;110(6):911–16.e12. https://doi.org/10.1016/j.jada.2010.03.018.
12. Defagó Elorriaga N, Irazola V, Rubinstein A. Influence of food pat- terns on endothelial biomarkers: a systematic review. J Clin Hyper- tens (Greenwich). 2014;16(12):907–13. https://doi.org/10.1111/ jch.12431.
13. Knudsen B, Norskov N, Bolvig A, Hedemann M, Laerke H. Dietary fibers and associated phytochemicals in cereals. Mol Nutr Food Res. 2017;61:1600518. https://doi.org/10.1002/mnfr.201600518.

14. Heaver J. Plant-based diets: a physician's guide. Perm J. 2016;20(3):93–101. https://doi.org/10.7812/TPP/15-082.
15. Murugaiyah V, Mattson M. Neuro-hormetic phytochemicals: an evo- lutionary- bioenergetics perspective. Neurochem Int. 2015;89:271– 80. https://doi.org/10.1016/j.neuint.2015.03.009.
16. Barbieri R, Coppo E, Marchese A, Daglia M, et al. Phytochemicals for human disease: an update on plant-derived compounds antibacte- rial activity. Microbiol Res. 2017;196:44–68. https://doi.org/10.1016/j.micres.2016.12.003.
17. Ngo Q, Tran P, Tran M, et al. Alkaloids from Piper nigrum exhibit anti inflammatory activity via activating the Nrf2/HO1 pathway. Phyto- ther Res. 2017;31:663. https://doi.org/10.1002/ptr.5780.
18. Friedman M. Chemistry and anti carcinogenic mechanisms of gly- coalkaloids produced by eggplants, potatoes, and tomatoes. J Agric Food Chem. 2015;63(13):3323–37. https://doi.org/10.1021/acs. jafc.5b00818.
19. Wagner K, Elmada I. Biological relevance of terpenoids. Overview focusing on mono, di-and tetrapenes. Ann Nutr Metab. 2003;47(3– 4):95–106.
20. Rabi T, Gupta S. Dietary terpenoids and prostate cancer. Front Biosci. 2008;13:3457–69.
21. Farzaei M, Abdollahi M, Rahimi R. Role of dietary polyphenols in the management of peptic ulcer. World J Gastroenterol. 2015;21(21):6499–517. https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i21.6499.
22. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Polyphenols and glycemic control. Nutrients. 2016;8(1):17. https://doi.org/10.3390/nu8010017.
23. Malhotra A, Bath S, Elbarbry F. An organ system approach to explore the antioxidative, anti-inflammatory, and cytoprotective actions of resveratrol. Oxid Med Cell Longev. 2015;2015:803971. https://doi. org/10.1155/2015/803971.
24. Harikumar K, Sung B, Tharakan S, et al. Sesamin manifests chemo- preventive effects through suppression of nf-κb-regulated cell sur- vival, proliferation, invasion and angiogenic gene products. Mol Cancer Res MCR. 2010;8(5):751–61. https://doi.org/10.1158/1541- 7786.MCR-09-0565.
25. Liu R. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. Am J Clin Nutr. 2003;78(3 Suppl):517S–20S.
26. Jacobs D, Gross M, Tapsell L. Food synergy: an operational concept for understanding nutrition. Am J Clin Nutr. 2009;89(5):1543S–8S. https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.26736B.
27. Liu R. Antioxidant activity of fresh apples. Nature. 2000;405(6789):903–4. https://doi.org/10.1038/35016151.
28. Burton B. Whole food versus supplement: comparing the clinical evidence of tomato intake and lycopene supplementation on car- diovascular risk factors. Adv Nutr. 2014;5(5):457–85. https://doi. org/10.3945/an.114.005231.
29. Campbell T. Untold nutrition. Nutr Cancer. 2014;66(6):1077–82. https://doi.org/10.1080/01635581.2014.927687.
30. Farsshchi H, Taylor M, Macdonald I. Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitiv- ity, and fasting lipid profiles in healthy obese women. Am J Clin Nutr. 2005;81(1):16–24.
31. McCrory M, Shaw A, Lee J. Energy and nutrient timing for weight control: does timing of ingestion matter? Endocrinol Metab Clin N Am. 2016;45(3):689–718. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2016.04.017.
32. Panda S. Circadian physiology of metabolism. Science. 2016;354(6315):1008–15. https://doi.org/10.1126/science.aah4967.
33. Leung G, Huggins C, Ware R, Bonham M. Time of day difference in postprandial glucose and insulin responses: Systematic review and meta-analysis of acute postprandial studies. Chronobiol Int. 2019:1–16. https://doi.org/10.1080/07420528.2019.1683856.
34. Roestamadji R, Nastiti N, Surboyo M, Irmawati A. The risk of night shift workers to the glucose blood levels, saliva, and dental caries. Eur J Dent. 2019;13(3):323–9. https://doi.org/10.1055/s-0039-1697211.
35. Manoogian E, Panda S. Circadian rhythms, time restricted feeding, and healthy aging. Ageing Res Rev. 2017;39:59–67. https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.12.006.
36. Jian P, Turek F. Timing of meals: When is as critical as what and how much. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2017;312(5):E369–80. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00295.
37. Rajaram S, Jones J, Lee G. Plant-based dietary patterns, plant foods, and age-related cognitive decline. Adv Nutr. 2019;10(4 Suppl):S422–36. https://doi.org/10.1093/advances/nmz081.
38. Lampe J. Health effects of vegetables and fruit: assessing mechanisms of action in human experimental studies. Am J Clin Nutr. 1999;70(3 Suppl):475S–90S.
39. Del Corno M, Scazzocchio B, Masella R, Gessani S. Regulation of dendritic cell function by dietary polyphenols. Crit Rev Food Sci Nutr. 2016;56(5):737–47. https://doi.org/10.1080/10408398.2012.7 13046.
40. Khan H, Sureda A, BelwalT, Çetinkaya S, Süntar İ, Tejada S, Devkota HP, Ullah H, Aschner M. Polyphenols in the treatment of autoim- mune diseases. Autoimmun Rev. 2019;18(7):647–57. https://doi. org/10.1016/j.autrev.2019.05.001.
41. Lutz M, Fuentes E, Ávila F, Alarcón M, Palomo I. Roles of phenolic compounds in the reduction of risk factors of cardiovascular dis- eases. Molecules. 2019;24(2):E366. https://doi.org/10.3390/mole- cules24020366.
42. Reding K, Atkinson C, Westerlind K, et al. Fruit intake associated with urinary estrogen metabolites in healthy premenopausal women. Open J Prev Med. 2012;2(1):1. https://doi.org/10.4236/ojpm.2012.21001.
43. Reganold J, Wachter J. Organic agriculture in the twenty-first century. Nature Plants. 2016;2:15221. https://doi.org/10.1038/nplants.2015.221.
44. Forman J, Silverstein J. Organic foods: health and environmental advantages and disadvantages. Pediatrics. 2012;130(5):e1406–15. https://doi.org/10.1542/peds.2012-2579.
45. Hernandez A, Boada L, Mendoza Z, et al. Consumption of organic meat does not diminish the carcinogenic potential associated with the intake of persistent organic pollutants (POPs). Environ Sci Pollut Res Int. 2015;24(5):4261–73. https://doi.org/10.1007/s11356-015- 4477-8.
46. Dominika S, Barabski M, Seal C, et al. Composition differences between organic and conventional meat: a systemic literature review and meta-analysis. Br J Nutr. 2016;115(6):994–1011. https://doi.org/10.1017/S0007114515005073.
47. Hurtado-Barroso S, Tresserra-Rimbau A, Vallverdú-Queralt A, Lamu- ela-Raventós RM. Organice food and the impact on human health. Crit Rev Food Sci Nutr. 2019;59(4):704–14. https://doi.org/10.1080/ 10408398.2017.1394815.
48. Otles S, Ozgoz S. Health effects of dietary fiber. Acta Sci Pol Technol Aliment. 2014;13(2):191–202.
49. Willis HJ, Slavin JL. The influence of diet interventions using whole, plan food on the gut microbiome: a narrative review. J Acad Nutr Diet. 2019; pii: S2212-2672(19)31372-3. https://doi.org/10.1016/j. jand.2019.09.017.
50. Cresci G, Glueck B, McMullen M, et al. Prophylactic tributyrin treat- ment mitigates chronic-binge alcohol induced intestinal barrier and liver injury. J Gastroenterol Hepatol. 2017;32:1587. https://doi. org/10.1111/jgh.13731.
51. Karakula H, Dzikowski M, Pelczarska A, Dzikowska I, Juchnowicz D. The brain-gut dysfunctions and hypersensitivity to food antigens in the etiopathogenesis of schizophrenia. Psychiatr Pol. 2016;50(4):747–60.

52. Sarnyai Z, Kraeuter AK, Palmer CM. Ketogenic diet for schizophrenia: clinical implication. Curr Opin Psychiatry. 2019;32(5):394–401. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000535.

53. Brietzke E, Mansur RB, Subramaniapillai M, Balanzá-Martínez V, Vin- berg M, González-Pinto A, Rosenblat JD, Ho R, McIntyre RS. Keto- genic diet as a metabolic therapy for mood disorders: Evidence and developments. Neurosci Biobehav Rev. 2018;94:11–6. https://doi. org/10.1016/j.neubiorev.2018.07.020.

54. Calder P. Functional roles of fatty acids and their effects on human health. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2015;39(1 Suppl):18S–32S. https://doi.org/10.1177/0148607115595980.

55. de Souza R, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardio- vascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta- analysis of observational studies. Br Med J. 2015;351:h3978. https:// doi.org/10.1136/bmj.h3978.

56. Ramsden C, Zamora D, Majchrzak-Hong S, et al. Re evaluation of the traditional diet-heart hypothesis: analysis of recovered data from Minnesota Coronary Experiment (1968–73). Br Med J. 2016;353:i1246. https://doi.org/10.1136/bmj.i1246.

57. Hooper L, Mann J. Observational studies are compatible with an association between saturated and trans fats and cardiovascular disease. Evid Based Med. 2016;21:37. https://doi.org/10.1136/ebmed-2015-110298.

58. Willett WC. Research review: old data on dietary fats in context with current recommendations. Harvard School of Public Health. https:// www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/2016/04/13/diet-heart- ramsden-mce-bmj-comments/.

59. Martínez-González M, Zazpe I, Razquin C, et al. Empirically derived food patterns and the risk of total mortality and cardiovascular events in the PREDIMED study. Clin Nutr. 2015;34:859–67. https:// doi.org/10.1016/j.clnu.2014.09.006.

60. Pischon T, Hankinson SE, Hotamisligil GS, Rifai N, Willett WC, Rimm EB. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among US men and women. Circulation. 2003;108:155–60.

61. Dyall SC. Long–chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA. Front Aging Neurosci. 2015;7:52. https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00052.

62. Lloyd-Jones D, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. Circulation. 2010;121:586–613. https:// doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703.

63. Agostoni C, Bresson J, Fairweather-Tait S, et al. Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. EFSA Journal. 2010;8:1461–566.

64. Wang D, Li Y, Chiuve S, et al. Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality. J Am Med Assoc Int Med. 2016;176(8):1134–45. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.2417.

65. Hedaya R. Stress, spirituality, poverty, and community- effects on health. Textbook of functional medicine. Gig Harbor: Institute of Functional Medicine; 2010. p. 670.

66. Craig A, Lynn J. Hydration and health. Am J Lifestyle Med. 2011;5(4):304–15. https://doi.org/10.1177/1559827610392707.

67. Seyed A, Vali A, Mohammad M, Hamed B. Consumer perception- and preference of drinking water sources. Electron Physician. 2016;8(11):3228–33. https://doi.org/10.19082/3228.

68. Ceretti E, Morettim, Zerbini, et al. Occurrence and control of genotoxins in drinking water: a monitoring proposal. J Public Health Res. 2016;5(3):769. https://doi.org/10.4081/jphr.2016.769.

69. Gaitan E, Wahner HW, Gorman CA, et al. Measurement of triiodothy- ronine in unextracted urine. J Lab Clin Med. 1975;86:538–46. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1151171

70. Gaitan E. Goitrogens. Baillieres Clin Endocrinol Metab. 1988;2:683–702.

71. Pieper K, Tang M, Edwards M. Flint water crisis by interrupted corro- sion control: investigating "ground zero" home. Environ Sci Technol. 2017;51:2007. https://doi.org/10.1021/acs.est.6b04034.

72. Use of lead free pipes, fittings, fixtures, solder and flux for drinking water. 2017. https://www.epa.gov/dwstandardsregulations/use- lead-free-pipes-fittings-fixtures-solder-and-flux-drinking-water. Accessed 2 Sept 2017.

73. Yu-Jie Z, Sha L, Ren-You G, Tong Z, Dong-Ping X, Hua-Bin L. Impacts of gut bacteria on human health and disease. Int J Mol Sci. 2015;16(4):7493–519. https://doi.org/10.3390/ijms16047493.

74. Bibbo S, Laniro G, Giorgio V, et al. The role of diet on gut microbiota composition. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016;20(22):4742–9.

75. Linda V, Kaori S, Jia Z. Probiotics: a proactive approach to health. A symposium report. Br J Nutr. 2015;114(S1):S1–S15. https://doi.org/10.1017/S0007114515004043.

76. Bemmo L, Sahoo M, Jayabalan R, Zambou N. Honey, probiotics and prebiotics: review. Res J Pharm Biol Chem Sci. 2016;7(5):2428–38.

77. Kingston J, Radhika M, Roshini P, Raksha M, Murali H, Batra H. Molecular characterization of lactic acid bacteria recovered from natural fermentation of beetroot and carrot Kanji. Indian J Microbioc. 2010;50(3):292–8. https://doi.org/10.1007/s12088-010-0022-0.

78. Ryan K, Randy S. Food as a hormone. Science. 2013;339(6122):918–9. https://doi.org/10.1126/science.1234062.

79. Touitou Y, Reinberg A, Touitou D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: health impacts and mechanism of circadian disruption. Life Sci. 2017;173:94–106. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.02.008.

80. Walker MP. A societal sleep prescription. Neuron. 2019;103(4):559–62. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.06.015.

81. Dethlefsen C, Pedersen K, Hojman P. Every exercise bout matters: linking systemic exercise responses to breast cancer control. Breast Cancer Res Treat. 2017;162(3):399–408. https://doi.org/10.1007/ s10549-017-4129-4.

82. Sims-Gould J, Vazirian S, Li N, Remick R, Khan K. Jump step- a com- munity based participatory approach to physical activity & mental wellness. BMC Psychiatry. 2017;17(1):319. https://doi.org/10.1186/ s12888-017-1476-y.

83. Pretty J, Rogerson M, Barton J. Green Mind Theory: how brain-body-behaviour links to natural and social environments for healthy habits. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(7):E706. https://doi. org/10.3390/ijerph14070706.

84. Monda V, Villano I, Messina A, et al. Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects. Oxidative Med Cell Longev. 2017;2017:3831972. https://doi.org/10.1155/2017/3831972.

85. Kiobsted R, Woitaszweski J, Treebak J. Role of AMP- activated protein kinase for regulating post-exercise insulin sensitivity. EXS. 2016;107:81–126. https://doi.org/10.1007/978-3-319-43589-3_5.

86. Rosety M, Diaz A, Rosety J, et al. Exercise improved semen quality and reproductive hormone levels in sedentary obese adults. Nutr Hosp. 2017;34(3):603–7. https://doi.org/10.20960/nh.549.

87. Tharmaratnam T, Tabobondung T, Tabobondung T, Sivagurunathan S, Iskandar M. Exercise and oestrogens: aerobic high-intensity exer- cise promotes leg vascular and skeletal muscle mitochondrial adap- tations in early postmenopause. J Physiol. 2017;595:6379–80. https://doi.org/10.1113/JP275063.

88. Simmonds MJ, Sabapathy S, Serre KR, et al. Regular walking improves plasma protein concentrations that promote blood hyperviscosity in women 65–74 yr with type 2 diabetes. Clin Hemorheol Microcirc. 2016;64(2):189–98.

89. Hyeon-Ki K, Karina A, Hiroko T, et al. Effects of different intensities of endurance exercise in morning and evening on lipid metabolism response. J Sports Sci Med. 2016;15(3):467–76.

90. Brown T, Fee E. Walter Bradford Cannon. Pioneer physiologist of human emotions. Am J Public Health. 2002;92(10):1594–5.

91. Khalsa D. Stress, meditation and Alzheimer's disease prevention: where the evidence stands. J Alzheimers Dis. 2015;48(1):1–12. https://doi.org/10.3233/JAD-142766.

92. Lampert R, Keri T, Hong K, Donovan T, Lee F, Sinha R. Cumula- tive stress and autonomic dysregulation in a community sample. Stress. 2016;19(3):269–79. https://doi.org/10.1080/10253890.2016. 1174847.

93. Kakumanu R, Nair A, Venugopal R, Sasidharan A, Ghosh P, John J, Mehrotra S, Panth R, Kutty B. Dissociating meditation proficiency and experience dependent EEG changes during traditional Vipassana meditation practice. Biol Psychol. 2018;135:65–75. https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2018.03.004.

94. Balasubramanian S, Mintzer J, Wahlquist A. Induction of salivary nerve growth factor by yogic breathing: a randomized controlled trial. Int Psychogeriatr. 2015;27(1):168–70. https://doi.org/10.1017/ S1041610214001616.

95. Minich D, Bland J. Personalized lifestyle medicine: relevance for nutrition and lifestyle recommendations. Sci World J. 2013;2013:129841. https://doi.org/10.1155/2013/129841.

Terapötik Diyetler

Tracey Long ve Leigh Wagner

42

42.1 Giriş – 744

42.2 "Terapötik Diyetlerin" Tanımı – 744

42.3 Terapötik Diyetlerle ilgili Geleneksel/ Tarihsel Bakış Açısı – 744

42.4 Terapötik Diyetlere (ve Beslenme Tedavisi Sürecine) Geleneksel Yaklaşımlar – 744

42.5 Terapötik Diyetlere (ve Beslenme Tedavisi Sürecine) Bütüncül ve Fonksiyonel Yaklaşımlar – 744

42.6 IFMNT Değerlendirme Araçları – 744

42.7 Yaygın Kullanılan IFMNT Terapötik Diyetleri – 745

42.7.1 Eliminasyon Diyetleri – 745

42.7.2 Düşük Histamin Diyeti – 746

42.8 Histamin Nerede Bulunur? – 747

42.9 Aşırı Histamin Yükünü Nasıl Destekleyebiliriz? – 748

42.9 Düşük Karbonhidrat Yüksek Yağ Diyeti – 748

42.10 Diyabetik Ketoasidoz ile Beslenme Temelli Ketoz Arasındaki Farklar Nelerdir? – 748

42.11 LCHF Nedir? – 749

42.12 LCHF'nin Faydaları Nelerdir? – 749

42.12.1 Kanser Tedavisinde Karbonhidrat Kısıtlaması – 749

42.13 Kimler LCHF'den Kaçınmalıdır? – 749

42.14 Aralıklı Oruç – 750

42.15 Aralıklı Orucun Faydaları – 750

42.16 Aralıklı Oruçla İlgili Kaygılar ve Özel Durumlar – 751

42.17 Aralıklı Orucun Farklı Yöntemleri – 751

42.18 Özet ve Sonuç – 752

Kaynakça – 752

42.1 Giriş

Hipokrat'ın "Besin ilacınız, ilaç besininiz olsun" sözünü çok sık duyarız, ancak sözlerinin anlamını ve doğruluğunu gerçekten durup düşünüyor muyuz? "İlaç olarak besin", besinlerin vücudun ideal düzeyde iyileşmesine ve işlev göstermesine izin veren işlevsel özelliklerinden faydalanılmasıdır. Besinin ilaç olarak konumlandırılması, yediklerimizin günlük olarak bizi zinde tutacak veya hastalıkları önleyecek bir yaşam tarzı veya önleyici tıp türünde bir yaklaşım şeklinde kullanılabileceği görüşüdür. Bu bölüm, terapötik diyetleri bütüncül ve fonksiyonel bakış açısından özetleyecek ve inceleyecektir. Uzmanlar tarafından tedavi amacıyla kullanılan diyet yaklaşımlarını, bunların kullanımına ait kanıtları, uygulamayı ve kullanımlarıyla ilgili tavsiyeleri veya uyarıları açıklıyoruz.

42.2 "Terapötik Diyetlerin" Tanımı

"Terapötik diyetler" terimi Beslenme ve Diyetetik Akademisi tarafından "kendini beslenme durumunda değişiklik ile gösteren bir hastalık veya klinik rahatsızlığın tedavisinin bir parçası olarak diyetteki belirli gıdaların çıkarılması, azaltılması veya artırılması için bir sağlık uzmanı tarafından istenen bir diyet müdahalesi [1]" şeklinde tanımlanır. Bu işlevsel terapötik diyet tanımını beslenme yaklaşımları bağlamında bütüncül ve fonksiyonel tıp beslenme tedavisi (IFMNT) için kullanacağız.

42.3 Terapötik Diyetlerle ilgili Geleneksel/Tarihsel Bakış Açısı

Özellikle Hindistan ve Çin olmak üzere eski medeniyetlerdeki kadim gelenekler diyet yaklaşımlarını iyileşme sürecine dâhil etmiştir. Bunlar, gıdanın ilaç olarak kullanıldığını belgeleyen ilk öğretilerden bazılarıdır. Hindistan'ın eski iyileşme paradigması Ayurveda, dünyadaki en eski tıbbi sistemlerden biridir. Bu sistemin adı Sanskritçe "yaşam bilimi" veya "yaşam bilgisi" kelimelerinden türetilmiştir. Ayurveda, sağlığa bir bireyin hayatının tüm yönlerinin birbirleriyle bağlantılı olduğu inancıyla yaklaşır (insanlık, sağlık ve evren) [2]. Ayurveda, bir kişinin hastalığa ve özellikle diyet önerileri olmak üzere özel çarelere yatkınlığını belirleyen bireysel bünye özelliklerini veya "dosha"ları kullanır.

Benzer şekilde, biraz daha yakın bir tarihe sahip geleneksel Çin tıbbı (TCM), sağlığın dayandığı temelin bir parçası olarak terapötik diyetleri de kullanan oldukça eski bir sağlık sistemidir. Geleneksel Çin Tıbbı, insan sağlığını daha geniş bir çevreyle ve bir bütün olarak evrenle ilişkili görmesiyle Ayurveda'ya benzerdir [3].

42.4 Terapötik Diyetlere (ve Beslenme Tedavisi Sürecine) Geleneksel Yaklaşımlar

Terapötik diyetlere geleneksel beslenme yaklaşımları içerisinde besin maddesi değişiklikleri (örneğin, makro-besin maddeleri, mikro-besin maddeleri, lif), doku ve kıvam değişiklikleri (mekanik olarak yumuşak, püre v.b.), gıda alerjileri ve tolerans bozukluklarının modifikasyonu ve ilave besinlerin (atıştırmalıklar ve ağız yoluyla alınan takviyeler) de dâhil olduğu birkaç diyet değişikliği kategorisi yer almaktadır.

Bunlardan her biri hastanın değerlendirilmesi ve bir doktorun, diğer bir sağlık hizmeti sağlayıcısının ve/veya lisanslı diyetisyenin tavsiyeleri esas alınarak önerilir.

42.5 Terapötik Diyetlere (ve Beslenme Tedavisi Sürecine) Bütüncül ve Fonksiyonel Yaklaşımlar

IFMNT, beslenme tedavisi sürecinin (NCP) değerlendirme bölümü üzerinde genişleyen tıbbi beslenme tedavisine (MNT) özel bir yaklaşımdır. NCP, muayene, tanı (beslenme teşhisi), müdahale, izlem ve değerlendirmeyi içerir. Genişletilmiş muayene, hastalardaki temel beslenme dengesizliklerini araştırmanın yolu olarak özel araçların (zaman dahil) kullanımını gerektirir. IFMNT uzmanın hasta ile daha fazla zaman geçirme avantajına sahiptir ve sıklıkla ilk konsültasyon ve müdahalelerin yakın (genellikle sık aralıklarla) takibi için 60-90 dakika süre harcar.

42.6 IFMNT Değerlendirme Araçları

Hasta, ilk randevudan önce, hedeflerini, yaşam tarzındaki güçlükleri ve zorluklarını, sağlık öyküsünü, aile öyküsünü, sosyal öyküsünü, beslenme ve diyet öykülerini, çevresel maruziyet öyküsünü, fiziksel aktivitesini, diş sağlığı öyküsünü, belirtileri, diyet takviyeleri ve ilaç öykülerinin yanı sıra geçmişteki diğer ayrıntıları hatırlatan belgeleri doldurur. IFMNT uzmanı, ilk konsültasyonda (genellikle 60-90 dakika sürer) hastanın doldurduğu ilk gıda alımı formlarına göre belirlenen soruları yöneltir. IFMNT uzmanı, görüşme boyunca hastanın öyküsünü alır (hasta öyküsüne ilişkin daha fazla bilgi için bkz. 38. Bölüm) ve belgelerde belirtilmeyen eksik bilgileri doldurur.

IFMNT uzmanı, ilk randevu süresince hastanın beslenme durumu ve metabolizmasının yanı sıra hastanın değişime hazır olup olmadığını, öz-yeterliğini ve gerekli değişiklikleri yapmaya elverişlilik seviyesini de değerlendirir. IFMNT uzmanı, hasta değişiklik yapmak istiyorsa, bu değişiklikleri yapmak için ihtiyaç duyabileceği desteğe ulaşabileceği teminatını vermek için hastanın yaşayacağı zorlukları gidermeye yardımcı olabilecektir. Bu zorluklar bazen hastanın bakımını sağlayan kişiyi veya destek sistemi olması gereken ailesini, arkadaşlarını ve birlikte yaşadığı topluluğu kapsar (Kutu 42.1).

Kutu 42.1 IFMNT Araçları

- Zaman
- Danışanın öyküsü ve sağlık takvimi
- IFM Matrisi
- IDU değerlendirme aracı
- Yeme değerlendirmesi formu
- Sağlık semptomları anketi
- Katı ve sıvı yağlar anketi
- Beslenme muayenesi
- Vücut kompozisyonu ölçümü
- Laboratuar testleri (geleneksel ve işlevsel)
- Motivasyonel görüşme ve değişim modelinin aşamaları

42.7 Yaygın Kullanılan IFMNT Terapötik Diyetleri

Kanıta dayalı veya herhangi bir kanıta dayanmayan, İnternet ve sosyal medyada yaygın şekilde tanıtımı yapılan ve birçoğu geleneksel olarak kabul görmüş ve kullanılan sayısız "diyet" bulunmaktadır: Diyabetik hastalarda karbonhidrat sayımı (sıklıkla karbonhidat alımını insülin dozuyla eşleştirir) [4]; total ve doymuş yağ alımının [5], sodyum seviyelerinin ve yumurta sarısı tüketiminin düşürülmesini içeren "kardiyak diyet"; kilo kaybı için kalori sayımı ve kalp sağlığı için genel Akdeniz diyeti. Bunlar genellikle geleneksel tıp dünyasında iyi kabul görmüştür, ancak geniş anlamda her bir bireysel hasta anlayışından yoksundur. IFMNT'nin terapötik diyetlere yaklaşımı, hastanın beslenme durumunun değerlendirilmesini ve o kişiye özel bir müdahalenin uygulamasını ifade eden temel kavrama dayanır.

42.7.1 Eliminasyon Diyetleri

Eliminasyon diyetleri ("Yasaklı gıda diyetleri" olarak da adlandırılır), [6] hem istenmeyen gıda reaksiyonlarının belirlenmesine yönelik bir tanı aracı hem de istenmeyen gıda reaksiyonlarının belirtilerini hafifletmeye veya hastalığın ilerleyişini değiştirmeye yönelik bir sistematik diyet yaklaşımını ifade eden genel bir terimdir. İlgili hastalıklar spektrumunun bir ucunda bulunan çölyak hastalığı ve gıda alerjileri bulunur ki bunlar, hastayı yaşamı tehdit eden hastalıktan korumak için belirli gıdalardan kaçınmayı gerekli kılan rahatsızlıklardır. Daha az şiddetli olsalar da istenmeyen gıda reaksiyonları spektrumunda belirli gıdaların diyetten çıkarılmasını gerektiren gıda hassasiyetleri ve tolerans bozukları da yer alır (örneğin, laktoz veya fruktoz intoleransı ve çölyak dışı gluten hassasiyeti); bunlar ciddiyeti daha az rahatsızlıklar olsa da kişinin sağlığı ve sıklıkla yaşam kalitesi üzerinde yıkıcı etki gösterirler. Bir eliminasyon diyetini gerektirebilecek diğer rahatsızlıklar arasında romatoid artrit [7] veya Crohn hastalığı [8] benzeri otoimmün hastalıklar bulunur.

Bilinen çölyak hastalığı dışında buğday ve gluten benzeri gıdalara gösterilen hassasiyete şüpheyle yaklaşılmış olsa da çölyak hastalığı olmayan ancak buğday hassasiyeti bulunan kişilerde bağışıklık sisteminin harekete geçmesinde ölçülebilir fiziksel değişikliklerin ve hücre hasarının bulunabileceğine dair kanıtlar ortaya çıkmaktadır [9]. Alessio Fasano [10], çölyak dışı gluten hassasiyetinin özelliklerinin belirlenmesiyle ilgili kanıtlara önemli ölçüde katkıda bulunmuştur.

"Eliminasyon diyeti" kelimeleriyle yapılan bir PubMed araması, en güncel yayınların özel olarak eozinofilik özofajit (EoE) için terapötik kullanımla ilişkili olduğunu göstermektedir [11-31]. "Yasaklı gıda diyeti" kelimeleriyle arama yapıldığında, yayınların çoğunun inflamatuar bağırsak hastalığından bahsettiği görülebilir [6, 32-38]. Eliminasyon diyetleri terminolojisi tanıya veya araştırma alanına göre değişiyor gözükmektedir. Eliminasyon diyetlerinin terapötik kullanımı için çalışılmış diğer problemler arasında huzursuz bağırsak sendromu (IBS) [39, 40], otizm spektrum bozukluğu [41-43], migren baş ağrısı [44] ve diğerleri bulunur.

Eliminasyon diyeti sıklıkla gıda intoleransına sahip olduğundan şüphe eden bireyler tarafından uygulanır. Gıda intoleransları, bilinen gıda alerjisi olmamasına rağmen ortaya çıkan, istenmeyen gıda reaksiyonlarıdır (immunoglobülin E (IgE) kaynaklıdır). Gıda intoleransları, gıdayı sindiren enzimlerin yeterli miktarda bulunmamasından dolayı vücudun gıdaya verdiği istenmeyen reaksiyonu içerir (örneğin, laktoz intoleransı laktaz enziminin eksikliğinden kaynaklanır) [45]. Gıda hassasiyetleri, bir gıda tüketildiğinde ortaya çıkan, bağışıklık sisteminin aracılık ettiği IgE dışı reaksiyonlardır. Bunlar sıklıkla istenmeyen sindirim semptomları (mide ağrısı, şişkinlik, mide bulantısı, solunum problemleri, egzama, bilinç bulanıklığı v.b.) gibi daha hafif reaksiyonlardır. Çölyak dışı gluten hassasiyeti, kendini çölyak hastalığının klasik özellikleri olmaksızın gluten tüketiminin neden olduğu istenmeyen belirtilerle (halsizlik, sindirim problemleri, bilinç bulanıklığı vb) gösteren bir durumdur [10]. Mekanizma henüz tam olarak anlaşılmamış olsa da bu istenmeyen reaksiyonun histamin intoleransından kaynaklanabileceğini belirten hipotezler vardır [46]. Ayrıca, kanıtlar çölyak hastalığı fizyopatolojisinin adaptif bağışıklık sisteminin bir yanıtıyla ilişkiliyken çölyak dışı gluten hassasiyetinin doğal bağışıklık sisteminin verdiği bir reaksiyon olduğunu ileri sürmektedir [47]. Bu fenomen gluten/süt ürünlerine verilen bir bağışıklık tepkisini gösteren gaita analizleriyle ölçülmüştür [48].

Huzursuz bağırsak sendromu (IBS) bulunan kişiler sıklıkla belirtileri hafifletmek için belirli gıdaları (örneğin gluten ve süt ürünleri) diyetlerinden çıkarmaya çalışırlar. Bir düşük FODMAP diyeti, IBS belirtilerinin iyileştirilmesine katkıda bulunduğuna dair ikna edici kanıtlar sunabilen diğer bir eliminasyon diyeti modelidir [49].

Eliminasyon diyetleri sıklıkla 4-12 hafta (gıdaların tüketiminden kaçınılan süre) boyunca uygulanır ve buna gıdaların sistematik bir şekilde yeniden diyete dâhil edilmesini içeren süre eklenir. Başlangıçta kişi belirli bir süre boyunca bir veya birkaç gıdadan kaçınır. Bu süre zarfında, kişi şüpheli gıdaların diyetten tamamen çıkarıldığından ve bu gıdanın/gıdaların gizli kaynaklarının diyette kalmadığından emin olmak için diyet boyunca tükettiklerini ve izlenen belirtileri yazdığı bir günlük tutar (bkz. Şekil 42.1). Belirtileri ortaya çıkaran gıda alım örüntülerini belirlemek için belirtiler yenilen gıda ve yeme zamanıyla birlikte kaydedilir. Eliminasyon süresinin sonunda, diyetten çıkarılan her bir gıda sırayla diyete geri dâhil edilir ("denenir") ve bu sayede (varsa) semptomlara hangi gıdaların yol açtığı belirlenir. Kişi gıdaya karşı olumsuz yanıt gösterirse bu gıdalar yeniden diyetten çıkarılır, semptomun geçmesi beklenir ve toleransın değerlendirilmesi için yeni bir gıda denenir. Tüm gıdalar diyete yeniden dâhil edildikten veya "denendikten" sonra kişi kalan gıdaları yeniden diyete dahil etmek için bir süre daha bekleyebilir.

Mutlaka "eliminasyon diyeti" olarak ifade edilmesi gerekmemekle birlikte bu terimin ifade ettiği genel kapsam içerisine girebilecek birçok diyet yaklaşımı bulunmaktadır: besinler, hastalık veya rahatsızlığın belirti veya bulgularının iyileşebileceği beklentisiyle diyetten çıkarılır. Eliminasyon diyetlerinin örnekleri içerisinde (1) Paleolitik

Şekil 42.1 Diyet ve semptom günlüğü

Tarih/ saat	Yer/ aktivite	Tüketilen yiyecek veya içecek	Miktar (fincan vs.)	Ruh hali ve semptomlar

İnceleyen _____ Tarih/Saat _____

Tablo 42.1 Reaksiyona neden olabilecek potansiyel gıdalar

Diyetten çıkarılan gıda	Makrobesin maddesi hassasiyetleri	Mikrobesin ve fitobesin hassasiyetleri
Gluten [54]	Lif, karbonhidrat	Demir, folat, kalsiyum, selenyum, magnezyum, çinko, niyasin, tiamin, riboflavin, A ve D vitaminleri
Süt ürünleri	Protein, yağ	Kalsiyum, potasyum, fosfor, A vitamini, D vitamini, B12 vitamini, riboflavin, niyasin
Soya [55]	Lif, protein	Kalsiyum, B vitaminleri, demir, çinko
Yumurta [56]	Protein, yağ/kolesterol	Kolin, retinol (A vitamini), E vitamini, tiamin (B1), riboflavin (B2), niyasin (B3), pantotenik asit (B5), pridoksin (B6), folat (B9)
Sert kabuklu meyveler [57]	Tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri, protein, lif	E ve K vitaminleri, folat, magnezyum, bakır, potasyum, selenyum, karotenoidler, antioksidanlar, fitosteroller
Tahıllar [58]	Lif, karbonhidrat	Folat, tiamin, demir, niyasin, riboflavin, B6 vitamini, çinko, sodyum
Paleo (tahıl, süt ürünü, bakliyat içermez) [50]	Lif, karbonhidrat	Folat, tiamin, demir, niyasin, riboflavin, B6 vitamini, B12 vitamini, çinko, sodyum, kalsiyum, potasyum, fosfor, A ve D vitaminleri
Düşük FODMAP [51]	Lif, yağ	İyot, selenyum
Spesifik karbonhidrat diyeti [32] (çocuk popülasyonunda çalışma)	Lif (diyet gerekçesinden dolayı)	D vitamini, kalsiyum [32] (çocuk popülasyonunda sınırlı veri ve çalışma)

veya atalardan kalan diyet (Paleo diyeti) [50], (2) düşük FODMAP diyeti (fermente edilebilir oligo-di-monosakkaritler ve polioller):

Yüksek düzeyde fermente olan tüm karbonhidrat kategorilerinin diyetten çıkarılıp her seferinde bir FODMAP kategorisinde olmak üzere diyete yeniden eklenmesi) [51] ve (3) spesifik karbonhidrat diyeti [32]. Diğer yaklaşımlar, hangi gıdaların diyetten çıkarılacağını belirlemek için gıda hassasiyeti testlerine (IgG kan testi) dayanan bireyselleştirilmiş eliminasyon diyetlerini kapsar [52]. Bir düşük histamin diyeti ve bir ketojenik diyet (yüksek yağ, düşük karbonhidrat) dahi eliminasyon diyeti olarak düşünülebilir ve bölümün ilerleyen kısımlarında bu diyetlere değinilecektir. Eliminasyon diyetlerinin [53] uygulanması konusunda yapılmış klinik çalışmalar olmasına rağmen [53], eliminasyon diyetleri ile bunların endikasyonları ve güvenle uygulanması konusunda öğrenilecek çok şey bulunmaktadır.

42.7.1.3 Eliminasyon Diyetlerinde Dikkat Edilmesi Gerekenler

Özellikle uzun süreler boyunca izlenmesi halinde, eliminasyon diyeti yapılmasıyla ilgili temel kaygılardan biri beslenme yetmezlikleri veya yetersizlikleridir. Eliminasyon diyeti uygulayan kişide eksikliği görülebilecek olası makro- ve mikro-besin maddeleri Tablo 42.1'de özetlenmiştir.

42.7.2 Düşük Histamin Diyeti

Düşük histamin diyeti, gıda hassasiyetleri, gıda intoleransları ve/veya gıda alerjileri olan hastalara yardımcı olacak birkaç özellikli beslenme modelinden biridir. Bu, görünürde giderek daha yaygınlaşan bir terapötik diyet olduğundan, bu özel diyete odaklanılması gerekir. Birçok bütüncül ve fonksiyonel beslenme uzmanı histamin into-

leransı için desteğe ihtiyaç duyan hasta sayısındaki artışı takip edebilmektedir.

Histamin, monoaminler ve poliaminler şeklinde sınıflanan biyojenik aminler ailesine mensuptur. Monoaminler, hidrojen moleküllerinden birinin düşüp diğer bir kimyasal yapıyla yer değiştirdiği bir amonyak molekülünden (NH_3) türer. Poliaminler, birden fazla NH_3 başlatıcı grubuna sahiptir. Histamin, serotonin, dopamin, norepinefrin ve epinefrin yaygın şekilde bilinen beş monoamindir [59]. Diğer eser monoamin ise, biyojenik aminle ilişkili gıda intoleransının diğer bir nedeni olabilen tiramindir. Histamini anlamak için genetik ve biyokimyasal olasılıkların anlaşılması faydalı olacaktır. Daha derinlemesine fikir verilmesi için kutu içerisinde birkaç genetik not paylaşılmıştır.

Genetik Not 1: Histidin dekarboksilaz (HDC) enzimi HDC geninden üretilir. Amacı histidin amino asidini histamine dönüştürmektir. Bazı bireylerde, genetik varyantlar enzimin işlevinde artışa veya azalmaya yol açarak çok fazla veya çok az histamin üretimine neden olabilirler. HDC kofaktörü için aktif B6 vitamini veya P-5-P gerekir [60]. Bazı balıklarda HDC üretebilen mikroorganizmalar yüksek miktarda bulunur ki histamini vücuttan yeterince temizleyemeyen bireyler tarafından tüketildiklerinde bu balıklar aşırı histamin yüküne katkıda bulunabilirler [61].

Histaminin en çok kabul gören rolü IgE aracılı bağışıklık sistemi aktivasyonunda klasik alerjiyle seyreden belirtilerde oynadığıdır. kurdeşen, doku şişmesi, burun tıkanıklığı, astım, baş ağrısı, ağızdaki alerji belirtileri ve gastrointestinal şikayetler. Bununla birlikte, nöroiletim, mide asidinin salınması, enflamasyon ve bağışıklık sistemi desteği ile düz kas tonusu dahil olmak üzere, histamin insan işlevlerinde birçok faydalı role sahiptir.

Histamin intoleransı bulunan kişiler, al basması, kurdeşen, kalp çarpıntısı, aşırı terleme, burun kanaması, taşıt tutması, migren, kaşıntı ve diğer birçok ani başlangıçlı ve görünürde açıklanamayan belirti yaşayabilmektedir. Aşırı histamin yüküne ait belirtilerin kapsamlı listesi için, özellikle Jarisch ve Lynch'in yazdığı kitaplar olmak üzere, aşağıda belirtilen referanslara bakınız.

42.8 Histamin Nerede Bulunur?

Histamin intoleransı gerçekte histamin üretimi ve birikimi ile histamini yıkabilme kabiliyeti arasındaki bir dengesizlik olabilir. Vücut, histamini üretme ve mast hücresi adı verilen uzmanlaşmış bağışıklık sistemi hücrelerinde depolama kabiliyetine sahiptir. Mast hücreleri temelde mukoza dokusunda bulunan nöbetçi hücreler olup bir tehdit tespit edildiğinde bir enflamatuar yanıtın başlatılmasına yardımcı olurlar. Mast hücreleri aşırı aktif olmadıkça, histamin salınması immün işlev açısından önemlidir.

Bu fenomen mast hücresi aktivasyon bozukluğu (MCAD) olarak bilinir [62]. Mast hücreleri bağırsağın mukoza katmanında yaşadığından, bağırsak epitelinde herhangi bir sebeple inflamasyon meydana gelirse mast hücreleri harekete geçebilir ve/veya mukozanın sıkı bağlarındaki sızıntı nedeniyle tüm mukoza sistemi boyunca göç etme fırsatına sahip olurlar [63].

Histamin yükü, mikroplar gıdadaki histidini HDC enzimiyle yıkıp histamin ürettiğinden, özellikle bozulma veya ayrışma yaşanan gıdalar olmak üzere, gıdalardan da kaynaklanabilir. Buradaki suçlu proteinden zengin gıdalardır, ancak şarap, lahana turşusu ve kombu çayı gibi fermentasyona izin verilen gıdalar ve içecekler de zan altındadır. Proteinden zengin gıdalar pişirildikten sonra mikroplar tarafından yıkılırlar ve böylece histamin içeriği artar. Buzdolabında saklama histamin üretimini azaltırken, gıdaların sadece dondurulması histamin içeriğindeki artışı durduracaktır [64].

Gıdalara ve çevresel etmenlere alerji histamin üretiminin en bilinen kaynaklarıdır. Bu yükü azaltmak için IgE türündeki bir alerji testi gerekebilir [64]. Antijenlerin uzaklaştırılmasına ve/veya alerjik türdeki güçlü yanıtın tedavisine ihtiyaç duyulabilir.

Stres yanıtı histamin üretimini artırabilir [65]. Hastalara stres yönetimi öğretilerek yardımcı olunması, histamin yükünün düzenlenmesindeki temel etmendir.

Östrojenler (hem doğal yolla meydana gelenler hem de östrojeni taklit eden "ksenoöstrojenler") de histamin yüküne katkıda bulunur [66]. Hastaların östrojen baskınlığı ve genetik östrojen baskınlığı riski açısından değerlendirilmesi faydalı olabilir. Östrojen seviyesini düşürmeye yönelik yaşam tarzı ve diyet müdahaleleri plastik maruz kalmaktan kaçınmayı ve gıdaların plastik kaplar içerisinde ısıtılmamasını kapsar. Turpgiller ailesine mensup gıdaların alımını artırmak da östrojen seviyesinin azaltılmasına destek olur.

Ortaya çıkan kanıtlar, gastrointestinal mikropların özel suşlarının histamin ürettiğini ileri sürmektedir. Örnekleri içerisinde *Lactobacillus casei, Lactobacillus delbrueckii ve Lactobacillus bulgaricus* yer alır. İnce bağırsakta aşırı bakteri üremesinin test edilmesi, sürece katkıda bulunan altta yatan etmenin disbiyozis olup olmadığının belirlenmesinde bir tanı aracı olabilir. Sporlu probiyotikler, *Lactobacillus plantarum, Lactobacillus rhamnosus*, ve *Bifidobacterium longum* benzeri belirli mikropların histamin yıkımına yardımcı oldukları bilinmektedir [63].

Genetik Not 2: Aynı isimli gen tarafından üretilen Katekol-O-metiltransferaz (COMT) enzimi östrojen yıkımı açısından önemlidir. Varyantları açısından homozigot pozitif bireylerde östrojen baskınlığı bulunabilir ve bu kişiler östrojen uzaklaştırma desteğinden fayda sağlarlar. COMT'nin kofaktörleri SAMe (metilasyon kabiliyeti), magnezyum ve C vitaminidir [67].

Histaminin vücutta birikmesi ve bireysel histamin hassasiyetine yol açması konusunda yukarıda değinilen nedenle ışığında, histamin intoleransının en doğru tanımı "aşırı histamin yüküdür". Vücut bu yükü işleyemediğinde, histamin birikebilir ve nihayetinde bireyin tolerans sınırından "taşarak" bir histamin yanıtı yaratabilir.

42.9 Aşırı Histamin Yükünü Nasıl Destekleyebiliriz?

1. Diyetteki yükü azaltın. Yüksek miktarda histamin içeren gıdaları sınırlandırın: Kırmızı şarap, şampanya, yaşlandırılmış peynirler, tütsülenmiş et ve balık, kemik suyu ve balık suyu, sirke ve lahana turşusu ve çikolata benzeri fermente edilmiş gıdalar. Yüksek ve orta düzeyde histamin içeren gıdaların daha kapsamlı listesi referanslarda bulunmaktadır. Hastalar, daha düşük düzeyde histamin içeren gıdalar esas alınarak önerilen öğünlerden ve öğün planlarından fayda sağlayabilirler.
2. Çok taze veya tazeyken dondurulmuş olmadıkça, histaminden zengin balıklardan kaçının.
3. Artmış yemeklerden kaçının veya sınırlı miktarda tüketin. Artmış yemekleri ileride yeniden ısıtmak ve tüketmek üzere dondurun.
4. Histamini yıkma kabiliyetini etkileyebilecek genleri değerlendirin. DAO ve HNMT genetiği için, kutu içerisindeki notlara bakınız.
5. Histamini yıktığı bilinen probiyotikleri (yukarıda bahsedilmiştir) tavsiye edin.
6. Muhtemel alerjenleri belirleyin ve bunları uzaklaştırın ve/veya tedavi için başvurun.
7. Bağırsak enflamasyonunu ve/veya İnce Bağırsakta Aşırı Bakteri Üremesini (SIBO) değerlendirin ve ihtiyaç duyulursa destekleyin.
8. Selenyum, kuersetin, C vitamini, ısırgan otu, EGCG (yeşil çaydaki birincil kateşin) ve DAO enzimi gibi histamin yıkımını desteklediği bilinen besin maddeleri ve/veya takviyelerle destek olun.
9. Antihistaminik ilaç reçete ederek destek sunabilecek diğer sağlık hizmeti sağlayıcılarıyla işbirliği yapın. Birçok antihistaminik ilacın, B12 vitamin seviyesinin düşüklüğüyle sonuçlanabilecek şekilde mide asidi salgılanmasını azalttığını hatırlayın. B12 yetmezliğini değerlendirmeyi düşünün.
10. Stres yönetimi teknikleriyle yardımcı olun.

Genetik Not 3: Diamin oksidaz (DAO) enzimi gastrointestinel sistemin iç duvarını döşeyen hücrelerce üretilir. DAO, diyet kaynaklı histamini hücre dışı boşlukta (özellikle de gastrointestinal kanalda) yıkan ana enzimdir. Önemli genetik varyantların bulunduğu bireylerde yeterli DAO üretimi bozulabilir. Bağırsak mukozasının hasarı, genetik varyant yokluğunda dahi DAO üretimini bozabilir. DAO, yüksek miktarda histamin içeren gıdaları tüketmeden 15 dakika önce kullanılması öneren bir takviye şeklinde bulunmaktadır. B6 vitamini DAO'nun kofaktörüdür [68, 69].

Genetik Not 4: Histamin N-metiltransferaz (HNMT) enzimi hücre içerisindeki histamini yıkar. Temelde karaciğerde yoğun şekilde bulunur. Önemli genetik varyantları taşıyan kişiler, HNMT'nin hızlanmasına yardımcı olmak için ilave kofaktör, SAMe, desteğinden fayda sağlayabilir [68, 69].

Genetik Not 5: Monoamin oksidaz B (MAOB) enzimi histamin yıkım yolağındaki önemli bir basamaktır. HNMT histamini N–metilhistamine yıkar ki sonradan bu bileşik MAO B tarafından vücudun nihai olarak histaminden kurtulabileceği şekilde yıkılır.

MAO B'nin kofaktör eksikliği ve/veya feedback inhibisyonunda genetik varyasyonların varlığı nedeniyle iyi çalışmaması durumunda HNMT yavaşlar ve histamin vücutta birikir. Bu noktada kolaylıkla uygulanabilecek bir çözüm haftada 2 ila 5 kez yaklaşık 400 mg dozunda kofaktör B2 vitamininin denenmesidir [68, 69].

42.9 Düşük Karbonhidrat Yüksek Yağ Diyeti

Swink ve arkaşları tarafından 1997 yılında yazılan bir derlemede "Geçtiğimiz birkaç yılda ketojenik diyete gösterilen ilgide dramatik bir artış yaşandı" ifadesi geçmektedir [70]. Bu özgün çalışma, 1920'lerde başlamak üzere epilepsisi bulunan çocukların tedavisinde Ketojenik Diyetin kullanılabilirliğini vurgulamış olup sonrasında 1970'lerde antiepiletik ilaçların keşfi nedeniyle gözden düşmüştür. 1997 yılında yayınlanan yazıda, ağır pediatrik epilepsi vakalarında, ilaçlar işe yaramadığında Ketojenik Diyete gösterilen ilginin yeniden canlandığından bahsedilmektedir. Aynı araştırma ekibi 2007 yılında bir takip derlemesini yayınladı: Ketojenik diyet: On yıl sonrası. Yazarlar, kullanımına ilişkin kanıtları M.Ö. 500 yılına kadar uzanan bu diyetin 10 yıl sonra hızını koruduğunu kabul etmektedir [71]. Bu beslenme trendi, sayısız araştırma ekibi birçok sağlık uygulamasına derinlemesine baktıkça, ilerleme kaydetmeyi sürdürmektedir [70-78].

Ketojenik diyetin bu özeti, bu noktadan itibaren düşük karbonhidrat yüksek yağ veya düşük karbonhidrat sağlıklı yağ (LCHF) beslenme modeli olarak ifade edilecektir. Birçok sağlık çalışanı, beslenme temelli ketozisin sıklıkla ve olumsuz şekilde diyabetik ketoasidozla karıştırılması nedeniyle LCHF terimini kullanmaya başlamıştır.

42.10 Diyabetik Ketoasidoz ile Beslenme Temelli Ketoz Arasındaki Farklar Nelerdir?

Diyabetik ketoasidoz, çoğunlukla tip 1 diyabette ve nadiren tip 2 diyabette görülen akut ve yaşamı tehdit eden bir rahatsızlıktır [79]. Diyabetik ketoasidozda, glukoz ve ketonlardaki keskin artışı kontrol etmek için çok az insülin bulunur ve bu durumun sonucu akut (genellikle 2 ila 4 saat arası) başlangıçlı bir katabolik durumdur [80]. Diğer biyobelirteçler içerisinde 7.0'ın altındaki pH, 10 mEq/L'den düşük bikarbonat ve 15 mEq/L'nin üzerindeki anyon açığı yer alır. Kan ketonları beta-hidroksibutirat şeklinde ölçülmekte olup serum seviyeleri >8 mmol/L [80] veya 15-25 mmol/L'dir [72]. Araştırmacılar beta-hidroksibutirat için bir standart seviye üzerinde uzlaşmaya varamadıkları, anlamlı olanın yukarıdaki belirteçlerin kombinasyonu olduğu vurgusuna dikkat edilmesi gerekir. Bu kombine "mükemmel fırtına" acil tıbbi tedaviyi gerektirecek bir kritik tehditle sonuçlanabilir.

Beslenme temelli ketoz, kan glukozunun görece düşük olduğu, kan pH'sının normal referans aralığı içerisinde kaldığı ve kan keton değerlerinin genelde 0.5 ile 5 mmol/L arasında seyrettiği ketozun hafif türüdür [74]. Epilepsiyi tedavi etmek için kullanılan kabul edilebilir tıbbi terapötik ketoz aralığı 2.0 ila 7.0'dır [81].

Tablo 42.2 Makro-besin maddelerinin yüzdeleri

Makrobesin maddeleri, toplam kalorinin yüzdesi	Standart Amerikan Diyeti [82]	Paleo diyeti [83]	Hafif LCHF diyeti [72, 73]	Orta LCHF diyeti [72, 73]	Tıbbi açıdan terapötik LCHF (epilepsi ve Alzheimer hastalığı) [70, 73]
Karbonhidrat	50	22-40	20	10-15	7-8
Protein	15	19-35	20	15-20	12-13
Yağ	35	28-47	65	70	79-80

42.11 LCHF Nedir?

LCHF beslenme modeli (sağlıklı) yağdan zengindir, yeterli miktarda veya orta düzeyde protein içerir ve karbonhidrattan fakirdir. Sağlıklı yağlar, anlam itibariyle, tam gıda kaynaklarından (merada yetiştirilmiş hayvanların kırmızı ve beyaz eti, avokado, zeytin, soğuk sıkılmış yağlar, tereyağı v.b.) türetilmiş yağlar olarak düşünülürken bunun karşısında kimyasallarla ve ısıyla işlenmiş yağlar (tohum ve soya esaslı yağlar) yer alır. Bu model, enerji için keton cisimciklerinin üretilmesinde vücuda yardımcı olabilmektedir. Enerji için keton üretimi oruçla, uzun süreli egzersizle ve çok düşük karbonhidrat alımıyla gerçekleşir. LCH varyasyonlarının makrobesin maddesi yüzdelerinin standart Amerikan diyetiyle karşılaştırılması faydalı olabilir ve Tablo 42.2'de listelenmektedir. Gıda alımında tam gıda yaklaşımını vurgulayan ve sıklıkla LCHF için bir referans şablon olarak kullanılan Paleo diyeti bu beslenme modeline ilave referans olması için dâhil edilmiştir.

42.12 LCHF'nin Faydaları Nelerdir?

Bilim insanları, LCHF beslenme modelinin birçok muhtemel faydasını hızla çalışmaktadır. Araştırmalar, egzersiz performansı üzerindeki etkilerinden metabolik dengesizlik ve kronik hastalıklara uzanan geniş bir hipotez yelpazesini kapsamaktadır. Burada mevcut bulgulardan bazılarının özeti yer almaktadır.

42.12.1 Kanser Tedavisinde Karbonhidrat Kısıtlaması

Öncelikle, virüsle, çevresel etmenlere maruz kalmakla, yaşla ve genetik mutasyonla ilişkili olanlar başta olmak üzere tüm kanserlerin diyetle ilişkili olmadığı bilinmelidir [74]. Bununla birlikte, bu kanser türlerinin tanısı konulup tedavi edildiklerinde, diyet fayda anlamında önemli bir etmen olabilir.

Bazı yaygın görülen kanserler diyetin etkileriyle ilintili olabilir. Bu kanserler içerisinde meme, kalın bağırsak, akciğer (bazıları), prostat ve safra kesesi/safra yolu kanserleri ve endometrial adenokarsinoma yer almaktadır. Bu kanserler, Diabetes Mellitus (DM) bulunan kişilerden elde edilen verilere göre hiperinsülinemiyle ilişkilidir [84-86]. Bir terapötik diyet, düşük insülin seviyelerini destekleyen ve kanserin önlenmesinde faydalı olabilecek bir diyettir. Dr. Dawn Lemanne, VKİ'si 25'in üzerinde olan kişilerde meme kanseri ve Evre III kalın bağırsak kanserinde karbonhidrat alımını günde net yaklaşık 100 gram karbonhidrat olacak şekilde orta düzeyde kısıtlamayı önermektedir. Meme kanseri önerileri büyük ölçekli WHEL (Kadınlarda Sağlıklı Yeme ve Yaşam Tarzı) ve WINS (Kadınlarda Girişimsel Beslenme Çalışması) çalışmalarından gelmektedir [87, 88].

LCHF beslenme modeli, glioblastoma ve metastatik glioblastoma bulunan kişilerin yaşam süresini de uzatabilir [77, 78].

İnsüline ilave olarak diğer biyobelirteçler de düşünülebilir. Kore'de 2002 ile 2005 yılları arasındaki 2 yıllık dönemde 269.391 katılımcıyla yürütülen bir gözlemsel çalışmada, kanser dahil olmak üzere tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarının kan lipid seviyeleri yüksek bireylerde düşük olduğu belirlendi [89]. Elbette, bunu doğrulamak için klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır, ancak buna benzer çalışmalar, LCHF'yi uygulayan bazı kişilerde ortaya çıkabilen yüksek lipid seviyelerinin muhtemel faydalarını desteklemektedir.

LCHF beslenme modeli, kanser hücrelerinin glukoz açlığı çekmesine destek olabilir. Kanser hücrelerinin glukoza dayanan enerji ihtiyacı normal hücrelerinkinden yaklaşık 20 kat daha yüksektir. Bu değişime uğramış enerji kullanımı ve artan talep Warburg etkisi olarak bilinmektedir [76].

Kanserde LCHF'den ne zaman kaçınılmalıdır? BRAF V600E mutasyonu benzeri genetik mutasyonlar tümör büyümesini diyetteki yağın teşvik etmesiyle sonuçlanır [90]. Bazı kanserlerin, glukoz yerine protein, amino asitler ve yağ benzeri diğer yakıt kaynaklarını kullanmaya adapte oldukları da dikkate alınmalıdır [91-93].

- **LCHF diyet modelinin sağladığı faydaların arkasındaki mantık**

1. Alzheimer hastalığı: Hafif ile metabolik olarak terapötik düzeydeki keton üretimiyle sonuçlanan LCHF, üç nedenle Alzheimer Hastalığını Bitirmeye Yönelik Bredesen Protokolü tarafından önerilmektedir: (1) beyin hücrelerine alternatif enerji kaynağının sağlanması, (2) nöral enflamasyonun azaltılması ve (3) beyin kaynaklı nörotrofik faktörün artırılması [73].
2. Kardiyometabolik hastalık: LCHF, tip 2 diyabet, kan lipidi regülasyon bozukluğu, hipertansiyon, obezite ve fazla kilo ile kronik enflamasyon benzeri kronik hastalıkların tersine çevrilmesine yardımcı olabilir ve tip 1 diyabette insülin ihtiyacını azaltabilir [72, 94].
3. LCHF'nin özellikle dayanıklılığı gerektiren sporlarla uğraşanlar olmak üzere atletik performansı artırdığı gösterilmiştir [95].
4. LCHF, birçok kişi bu yeme modelini karbonhidrat krizinde ve sık yeme ihtiyacında azalmayla birlikte daha doyurucu bulması nedeniyle gıda alımını basitleştirebilir [72, 94].

42.13 Kimler LCHF'den Kaçınmalıdır?

Birçok insan, karbonhidrat alımını azaltırken sağlıklı yağ tüketimini artırmanın faydalarını görmektedir. Her geçen gün daha çok insan bu beslenme tarzını uyguladığından

ve araştırma verisi biriktiğinden, LCHF'den kaçınmak için başka nedenler bulabiliriz, ancak şimdilik sadece hamile olanların bu beslenme tarzından uzak durmaları önerilmektedir [72, 94]. LCHF'ye karar verildiğinde dikkate alınacak en önemli husus, ortaya çıkabilecek grip benzeri belirtileri ve kas kramplarını önlemek amacıyla vücudun yakıt olarak karbonhidratlardan ziyade yağı kullanmaya uyum sağlamasına yardımcı olmak için vücudu LCHF'ye yavaşça alıştırıp kademeli şekilde ilerlemektir [96].

42.14 Aralıklı Oruç

Aralıklı oruç (IF), ruhsal fayda, temizlenme veya detoksifikasyon gibi sağlığı destekleyen nedenlerle veya bir hastalığı hafifletecek bir yöntem olarak bilinçli şekilde yemekten uzak durmayı seçmektir. IF, zaman kısıtlı beslenme veya periyodik açlık (oruç) olarak da ifade edilir. Bu bölüm IF'yi açıklayacaktır, ancak yukarıdaki üç başlıktan herhangi biri de kullanılabilirdi. Aralıklı oruç açlık çekme anlamına gelmez. Açlık, gıdanın bulunmaması (savaş veya kıtlık) veya gıda kısıtlaması benzeri nedenlerle zorla gıdadan yoksun kalma durumudur. Not: Anoreksiya nervozanın, karmaşık duygusal, sosyal, mental ve beslenmeyle ilişkili etmenleri kapsayan yemek yemeyi kasıtlı reddetme olduğu düşünülür. Bu tanıma uygun şekilde, bu tartışmada anoreksiya nervozaya yer verilmeyecektir.

Orucun belirlenmiş bir süresi yoktur. Gıda tüketimini gıdadan kaçınmanın takip ettiği bir döngüdür. IF kavramı, orucu takiben uygun gıda alımından oluşan döngüsel ve önceden planlanmış dönemleri temsil eder. Bu, basitçe öğün aralarında gıda alımından kaçınmak olabilir; örneğin, standart kahvaltı ile öğle yemeği arasında atıştırmalıklardan kaçınma. Oruç döngülerinin diğer örnekleri gece boyu yemek yememe, gün aşırı oruç veya uzun süreli oruçtur. Orucun değiştirilmiş kısa versiyonları birçok sağlık faydasıyla birlikte umut vaat etmektedir ve genel toplum için uzun süreli oruca göre daha çekicidir. IF, ökalorik veya hipokalorik olabilir ve bu sonuçlarının pozitifliğini etkilemez. Oruç rejimlerinin değiştirilebilirliği uzmanın hastaların ihtiyaçlarını bireyselleştirmesine izin verir. Birçok hasta, sağlık hedeflerine dayanan bir oruç protokolünü nasıl uygulayacağıyla ve orucun nedenleriyle ilgili kişiye özel rehberlikten fayda görmektedir. Orucun temel öğelerinin anlaşılması hasta desteği için rehberlik edecektir.

42.15 Aralıklı Orucun Faydaları

2017 yılında Patterson ve ark. tarafından yapılan bir derleme çalışması [97], IF'nin kilo kaybını desteklediğini, metabolik sağlık belirteçlerini iyileştirdiğini ve daha iyi günlük uyku ritmi ve mikrobiyom biyolojisi gibi sağlığın diğer yönlerini etkileyebileceğini belirlemiştir. Metabolik sağlık belirteçlerinden bazıları içerisinde daha düşük total kolesterol, daha düşük LDL kolesterol, daha iyi HDL kolesterol ve daha düşük trigliserit gibi lipid düzeyleri ve düzelmiş kan glukozu ve insülin yer alır. Daha güncel bir derleme, IF, kilo kaybı ve düzelmiş lipid profilleriyle ilişkili kanıtların büyük bölümünün gözlemsel olduğunu belirlemiş ve bu ilk bulguları teyit etmek için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu ileri sürmüştür [98].

IF, kilo kaybı anlamında, kalori kısıtlaması açısından yönetilebilir bir yöntem şeklinde destek sağlayarak adipöz termogenezi teşvik eder ve adipöz doku üzerindeki etkisi yoluyla metabolizmayı hızlandırmak için bağırsak mikrobiyomunu değiştirir [99-101]. 2018 yılında yapılan bir derleme çalışmasında, Stockman ve arkadaşları, hayvan modellerinde IF'nin oksidatif stresi azaltabileceğini, bilişi iyileştirebileceğini ve yaşlanma sürecini yavaşlatabileceğini gösteren bulguları özetlemiştir. [102]. Aynı derleme çalışması, az sayıda olmalarına rağmen insan üzerinde yapılan klinik çalışmaların (birçoğu 300 katılımcıdan daha az) sürdürülebilir kilo kaybına ve artmış insülin duyarlılığına dair kanıtlar gösterdiğini tespit etmiştir.

Öğünler arasında yemek yememe ve bir gece boyunca yemek yeme şeklindeki aralıklı oruç, inflamatuar bağırsak hastalığı (IBD), irritabl bağırsak sendromu (IBS) ve ince bağırsakta aşırı bakteri üremesi (SIBO) gibi sindirim sistemi sorunları için daha yeni bir diyet tedavisidir. Yazar (TL), aralıklı orucu bağırsakları dinlendirmek için gece boyunca 12 saat süreyle ve öğünler arasında 4 ila 5 saat süre bırakma şeklinde uygulayarak gastrointestinal (GI) hastalıklar için iyi bir klinik ve anekdot niteliğinde başarı elde etmiştir. Bu konsept, Cedars-Sinai'daki GI Motilite Programı ve Laboratuar Direktörü Mark Pimentel'in çalışmasına dayanmaktadır. Birçok makale kaleme almıştır ve Yeni bir IBS Çözümü (A New IBS Solution) başlıklı kitabı gastrointestinal kanaldaki göç eden motor kompleks (MMC) fonksiyonunu anlatmaktadır [103]. MMC, ince bağırsaktaki mikropları ve gıda artıklarını süpürerek SIBO'nun önlenmesine yardımcı olduğu gösterilmiş dalga benzeri bir titreşimdir. MMC'yi, gıda mevcut olmadığında her 90 dakikada bir kendiliğinden gerçekleşen bir vuru veya titreşim olarak açıklar. MMC her 24 saatte 10-12 kez tekrarladığında IBS / SIBO tedavisinin ideal duruma geldiğini belirlemiştir. Bu, geleneksel olarak ideal olduğu düşünülen günde üç ana öğün ve iki ya da üç ara öğün yemek yerine sadece aralıklı oruç uygulandığı zaman oluşur. Ek olarak, bağırsak istirahati, enflamasyonu azaltan bir yöntem olarak son 40 yılda inflamatuar bağırsak hastalıklarında geleneksel olarak kullanılmıştır. Aralıklı oruç, besleyici gıda alımıyla birlikte aralıklı olarak istirahat imkânı sunan bir yöntemdir [104, 105].

Tanınmış klinisyenler, bazı kronik hastalıkların tedavisini desteklemek için çeşitli aralıklı oruç yöntemlerini kullanırlar. Bunun örneklerinden biri kilo kaybını ve tip 2 diyabetin geri döndürülmesini destekleyen Yoğun Diyete Dayalı Yönetim programının başkanı Kanadalı nefrolog Dr. Jason Fung'dur. Hastalarına hem düşük karbonhidrat diyetlerini hem de IF'yi öğretmektedir. Dr. Fung, referanslarda belirtilen yöntemleriyle ilgili iki kitap yazmıştır. Kendi kliniğinde veri toplayıp, konvansiyonel aklın ilerleyici, sinsi ve geri dönüşümsüz olarak tanımladığı diyabeti geri döndürecek protokollerini kullanarak elde ettiği başarısı hakkında birçok klinik öyküyü ve hasta hikayesini paylaşmaktadır. Dr. Fung'un IF yöntemleri her hasta için kişiselleştirilmiş olduğundan -12 saatlik (gece boyunca) oruç, öğün aralarında yemekten kaçınma ve/veya gün aşırı oruç veya uzun süreli oruç gibi-, ilave örnekler ve uygulama için kitaplarına başvurun. IF'nin güvenle uygulanmasının sonuçlarına dair kendi klinik değerlendirmelerini paylaşmaktadır. MPI Cognition'un kurucusu Nörolog Dr. Dale Bredesen, Alzheimer hastalığı ve diğer nörodejeneratif hastalıkları çalışmaktadır. Kendi protokolünün diyetle ilgili temel yönü aralıklı oruçtur. Dr. Bredesen her gün gece boyu 12 saatlik oruç önermektedir, ancak genetik riski yüksek olanlara oruç sürelerini uzatmalarını telkin etmiştir. Alzheimer riski açısından ApoE 3/4 geni olanlar gece boyu en az 14 saat oruç tutarken

Alzheimer riski açısından ApoE 4/4 genetik varyantları olanlara ise gece boyu en az 16 saat süreyle yemek yememeleri talimatı verilir. Amaç, beyne yakıt sağlamaya, beynin mitokondriyal fonksiyonlarını optimize etmeye ve nöral enflamasyonu azaltmaya yardımcı olmak için hafif bir besinsel ketoz durumu yaratmaktır [73].

Ayrıca, Güney Kaliforniya Üniversitesi Gerontoloji ve Biyolojik Bilimler Profesörü Valter Longo tarafından yapılan araştırma dikkate değer çalışmalar arasındadır. Hayvanlarda üzerinde yaptığı klinik çalışmalar aşağıdaki bulguları ortaya çıkarmıştır [107, 108]:

IF kemoprotektiftir, çünkü normal hücreleri tedavinin yan etkilerinden korur. Aç kalındığında, normal hücrelerin bölünmesi yavaşlar ki bu durum kanser tedavisi sırasında koruyucu bir özelliktir. Bununla beraber, kanserli hücreler aç kaldıklarında da bölünmeye devam ederler çünkü bölünme anahtarları "açık" konumdayken kırılmıştır ve bu gerçek o hücreleri tedaviye daha hassas kılmaktadır.

IF, tümör hücrelerini kemoterapiye duyarlı hale getirir.

IF, kemoterapi olmadan bile tümör büyümesini yavaşlatır.

2010 yılında, on gönüllü hastadan oluşan bir grup Dr. Longo'dan kendi kemirgen çalışmalarında kullandığı modeli esas alan bir insan çalışmasında kendilerini kullanmasını talep etti. O dönemde, Kurumsal Değerlendirme Kurulunun onay vermeme olasılığının da dâhil olduğu birkaç kaygısını ifade ederek bu talebi reddetti. Bu hasta grubu, kendisinin hayvan modeli oruç tekniklerini kendi başlarına deneyeceklerini söyleyip kendisini not almaya davet etti. Gönüllülerin gerçekleştirdiği bu çalışmanın sonuçları aşağıdaki bulgularla birlikte 2012 yılında yayınlandı [109, 110].

Hafif sersemlik ve zayıflık (geçici) ile birlikte oruç iyi tolere edildi.

Oruç halsizliği azalttı.

Oruç genel zayıflığı azalttı.

Oruç daha az gastrointestinal yan etki yaşandı.

Tümör hacmi veya serum tümör belirteçleri üzerinde herhangi bir istenmeyen etki belirlenmedi.

Önerilen mekanizma, orucun leptin hassasiyetini artırıp insülin (bir büyüme hormonu) düzeyini düşürmesidir.

Not: Bu çalışma çeşitli kötü huylu tümörleri bulunan on gönüllüyü içerdi. Gönüllüler kemoterapi öncesinde 48 ila 140 saat ve sonrasında 5 ila 56 saat oruç tutmuşlardı.

42.16 Aralıklı Oruçla İlgili Kaygılar ve Özel Durumlar

Aralıklı oruçla ilgili kaygılar ve dikkate alınacak hususlar modele göre değişiklik gösterir. Bunlar, Dr. Jason Fung'un kitabı ve yazarın (TL) klinik deneyimi ve IF uygulaması esas alınarak aşağıda özetlenmiştir [106]. Temel fizyoloji, psikoloji ve biyokimya anlayışı, kaygıları ve dikkate alınacak hususları ele almak için bir bilgi arka plan sağlasa da literatür taraması IF'nin olası zararlarına ilişkin herhangi bir spesifik bilimsel çalışmayı ortaya çıkarmamıştır.

- Geniş kapsamlı, önemli değişiklikler yapmak: Birçok hasta oruç tutma konusunda heveslidir, ama bu durum erken vazgeçmeye ve başarısızlığa da yol açabilir. Hazır olma ve uygun zaman açısından uygun bir değerlendirme yapılması önemlidir. Gece 12 saat oruç tutmak ve / veya hastalara tok hissetmeleri için öğünlerini yeniden düzenlemelerine yardımcı olmak (genellikle daha sağlıklı yağ ve daha yüksek lif seçenekleriyle) gibi küçük adımlarla başlamak, öğün aralarında yemek yenmemesine yardımcı olacaktır.

Elektrolit dengesizlikleri: Bazı hastalar, baş dönmesi, baş ağrısı ve kas krampı gibi belirtiler yaşayabilir. Hastalar özenle izlenmeli ve gerekirse oruç sırasında bol su ile birlikte elektrolit takviyesi verilmelidir [106]. Genellikle 3 günün üzerindeki uzun süreli oruçta yeniden beslenme sendromu riskinin olduğu unutulmamalıdır [111].

Hastaları açlık hissiyle mücadele konusunda hazırlayın. Açlık, dalgalar halinde gelme eğilimindedir, bu nedenle ara sıra meydana gelen bu duruma yardımcı olacak stratejiler önemlidir. Bir bardak su veya bir fincan yeşil çay içmek, yürüyüş yapmak veya konsantrasyon gerektiren bir aktivitede bulunmak bu stratejiler arasında gösterilebilir; oruç döneminde başka faaliyetlerle meşgul olmak yararlı olabilir.

Birçok insan, özellikle uzun süreli oruçlarda olmak üzere orucunu sonlandırırken çok fazla yemek yer. Hastaların orucun sonlandırılması konusunda yönlendirilmeleri gerekir: başlangıç için küçük bir atıştırmalık planlamak veya hiç aç kalmamış ve normal bir yemek yemiyormuş gibi davranmak.

Hastaları, uyguladığı orucu başkalarına söylememeleri konusunda uyarın. Birçok insan oruç tutmanın ölçüsüz olduğunu ve yardımcı olmayabileceğini düşünecektir. Hastalara bu durumu sadece kendisine destek olabilecek birkaç kişiyle paylaşmasını önerin.

Oruç sonlandırıldığında mide ekşimesi meydana gelebilir. Orucu bitirdikten sonra daha küçük öğünler yenerek bu durumdan kaçınılabilir.

Bazı hastalar, oruç sırasında ilaç kullanmak zorunda kalabilir. Dr. Fung, oruç tutan hastaların ilaçlarını yutmadan önce bir miktar yeşil salata tüketebileceğini ileri sürmektedir [106].

Kan şekerini düşüren ilaçlar kullanan hastalar, kan şekeri düzeylerini dikkatlice takip etmek durumundadır ve gerekirse oruç sırasında ilaç dozlarının ayarlanması konusunda yardım almalıdır.

Yeme bozukluğu tanısı olan hastalar oruç tutmamalıdır. Her durumun değerlendirilmesi gerekir. Örneğin, ergenlik çağındaki kızların anneleri, çocuklarının düzensiz beslenme tarzından etkilenme riski nedeniyle oruç tutmaktan kaçınmak isteyebilir.

42.17 Aralıklı Orucun Farklı Yöntemleri

Farklı modellerin kullanılması nedeniyle IF çalışmalarının derlenmesi güçtür. Aşağıdaki Tablo 42.3 en yaygın şekilde kullanılan oruç modellerini özetlemektedir. Bazı oruç yaklaşımları sadece su tüketilmesini desteklerken ihtiyaç duyulduğunda elektrolit alımına da izin vermektedir. Özellikle düşük karbonhidrat yüksek yağ protokolüyle birleştirilenler olmak üzere, diğer modeller oruç sırasında MCT yağı veya krema ve/veya kemik suyu benzeri yağların tüketilmesine izin vermektedir. İçerisine tarçın

Tablo 42.3 Aralıklı oruç türleri

Aralıklı oruç türü	Tanımı
Zaman sınırlamalı oruç	12:12 gibi sıkıştırılmış yemek yeme penceresi (12 saat açlığı takiben sonraki 12 saatte gıda alımı) Diğer örnekleri 14:10, 16:8, 18:6 ve 20:4'tür.
Kanserin önlenmesi ve tedavisi için zaman sınırlamalı oruç (meme, kalın bağırsak ve glioblastoma) [112]	Gece boyunca 13 saat süreli açlık: Akşam 18:00'den bir sonraki gün sabah 07:00'ye kadar yemek yenmemesi
Alzheimer'in önlenmesi ve/veya geri döndürülmesinde zaman sınırlamalı oruç	3/12-16: (Akşam yemeği ile uyku arasında 3 saat süreli orucu takiben ApoE4 genine bağlı olarak gece boyunca 12 ila 16 saat süreli oruç)
5:2 diyeti	Haftanın 5 günü normal gıda alımı. Birbirini takip eden veya etmeyen 2 günde, protein, yağ ve nişastasız sebzelerden 0 ila 6 kkal alınması
Gün aşırı oruç [106]	Hafta içi boyunca birer gün arayla 20 ila 24 saat süreyle oruç tutulması; örneğin Pazartesi, Çarşamba ve Cuma. Örneğin, Pazar günü akşam 19:00'da akşam yemeğini yiyin ve Pazartesi günü saat 17:00'ye kadar yemekten kaçının
Uzatılmış açlık [106]	2 ila 14 gün süreli açlık. Not: 3 günden uzun süreli açlık yeniden beslenme sendromu riskini artırabilir.
Kanser tedavisine yardımcı olarak uzun süreli açlık	Dr. Dawn'un Dr. Valter Longo'nun araştırmasını esas alarak uyguladığı şekliyle kemoterapiden önceki 24 ila 48 saat süreyle ve sonrasında mümkün olan en uzun süreyle oruç

[a]MCT yağı veya krema ve/veya kemik suyu gibi yağ ilavesi yapılmış kahve veya çayın kabul edilebilir bir yaklaşım olduğu veya sadece suya izin verilen kesin oruç olduğu düşünülür. Gün aşırı ve uzun süreli oruçlarsırasında elektrolit alınması önerilir [106].

ve/veya yağ eklenmiş kahve veya çay benzeri içecekler bazı hizmet sağlayıcılarına göre kabul edilir yaklaşımlardır [106]. 5:2 diyeti adı verilen diğer bir oruç türü haftanın 5 günü normal besin alımının sürdürülmesini önerir; kalan 2 gün ise protein, yağ ve nişastasız sebzelerden 0 ila 600 kkal alımına izin verilen oruç günleridir. Birçok oruç modelinin ana hedefi sıkıştırılmış yemek yeme penceresidir (CEW). Gıda tüketimi (bazı gıdalar diğerlerinden daha fazla) bir inflamatuar yanıt yarattığından, CEW enflamasyonu azaltmanın yöntemi olarak sıklıkla önerilir. CEW, yukarıda bahsedilen inflamatuar bağırsak hastalığı, huzursuz bağırsak sendromu ve SIBO benzeri gastrointestinal rahatsızlıkları da azaltabilir.

42.18 Özet ve Sonuç

Terapötik diyetler binlerce yıldır sağlığın ve iyileşmenin desteklenmesi amacıyla kullanılmıştır. Modern IFMNT yaklaşımı, beslenme, gıda ve hedefe yönelik takviyelerin terapötik kullanımını kişiselleştirmek amacıyla beslenme tedavisi sürecini içerir. Bir IFMNT uzmanı, her bir bireysel diyetin beslenme hassasiyetlerini (potansiyel besin öğesi yetmezlikleri) bilmeli ve herhangi bir diyet müdahalesinin gıdalar ve/veya takviyelerle başarılabilecek yeterli miktarda makro- ve mikro-besin maddesi ve bitkisel gıda sağladığını güvence altına almalıdır.

Kaynakça

1. Boyce B. CMS final rule on therapeutic diet orders means new opportunities for RDNs. J Acad Nutr Diet. 2014;114(9):1326–8.
2. Weber Wea. Ayurveda: In Depth: National Center for Complemen- tary and Integrative Health; 2015 [Available from: https://nccih.nih. gov/health/ayurveda/introduction.htm.
3. Burke Aea. Traditional Chinese Medicine: In Depth: National Center for Complementary and Integrative Health; 2013 [updated Octo- ber 2013. Available from: https://nccih.nih.gov/health/whatiscam/ chinesemed.htm.
4. Gray A. Nutritional recommendations for individuals with diabetes. Endotext [Internet]: MDText. com, Inc.; 2015.
5. Satija A, Hu FB. Plant-based diets and cardiovascular health. Trends Cardiovasc Med. 2018;28(7):437–41.
6. Kakodkar S, Mutlu EA. Diet as a therapeutic option for adult inflam- matory bowel disease. Gastroenterol Clin N Am. 2017;46(4):745–67.
7. Gianfranceschi P, Fasani G, Speciani AF. Rheumatoid arthritis and the drop in tolerance to foods: elimination diets and the reestablishment of tolerance by low-dose diluted food. Ann N Y Acad Sci.1996;778:379–81.
8. Cohen SA, Gold BD, Oliva S, Lewis J, Stallworth A, Koch B, et al. Clinical and mucosal improvement with specific carbohydrate diet in pediatric Crohn disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;59(4):516–21.
9. Uhde M, Ajamian M, Caio G, De Giorgio R, Indart A, Green PH, et al. Intestinal cell damage and systemic immune activation in individu- als reporting sensitivity to wheat in the absence of coeliac disease. Gut. 2016;65(12):1930–7.
10. Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D. Nonceliac gluten sen- sitivity. Gastroenterology. 2015;148(6):1195–204.
11. Chen JW, Kao JY. Eosinophilic esophagitis: update on management and controversies. BMJ (Clinical research ed). 2017;359:j4482.
12. Cianferoni A, Shuker M, Brown-Whitehorn T, Hunter H, Venter C, Spergel JM. Food avoidance strategies in eosinophilic oesophagitis. Clin Exp Allergy. 2019;49(3):269–84.
13. GomezTorrijosE,Gonzalez-MendiolaR,AlvaradoM,AvilaR,Prieto-Garcia A, Valbuena T, et al. Eosinophilic esophagitis: review and update. Front Med. 2018;5:247.
14. Kinoshita Y, Oouchi S, Fujisawa T. Eosinophilic gastrointestinal diseases - pathogenesis, diagnosis, and treatment. Allergol Int. 2019;68(4):420–9.
15. Kliewer KL, Cassin AM, Venter C. Dietary therapy for eosinophilic esophagitis: elimination and reintroduction. Clin Rev Allergy Immu- nol. 2018;55(1):70–87.
16. Munoz-Persy M, Lucendo AJ. Treatment of eosinophilic esophagitis in the pediatric patient: an evidence-based approach. Eur J Pediatr. 2018;177(5):649–63.
17. Nhu QM, Aceves SS. Medical and dietary management of eosinophilic esophagitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;121(2):156–61.
18. NhuQM,MoawadFJ.Newdevelopmentsinthediagnosisandtreatment of eosinophilic esophagitis. Curr Treat Options Gastroenterol. 2019;17(1):48–62.
19. PatelRV,Hiranol.Newdevelopmentsinthediagnosis,therapy,and monitoring of eosinophilic esophagitis. Curr Treat Options Gastro- enterol. 2018;16(1):15–26.
20. Pesek RD, Gupta SK. Emerging drugs foreosinophilic esophagitis. Expert Opin Emerg Drugs. 2018;23(2):173–83.
21. Wilson JM, McGowan EC. Diagnosis and management of eosino- philic esophagitis. Immunol Allergy Clin N Am. 2018;38(1):125–39.
22. Akhondi H. Diagnostic approaches and treatment of eosinophilic esophagitis. A review article. Ann Med Surg. 2017;20:69–73.

23. CottonCC,EluriS,WolfWA,DellonES.Six-foodeliminationdietand topical steroids are effective for eosinophilic esophagitis: a meta-regression. Dig Dis Sci. 2017;62(9):2408–20.
24. de Bortoli N, Penagini R, Savarino E, Marchi S. Eosinophilic esopha- gitis: update in diagnosis and management. Position paper by the Italian Society of Gastroenterology and Gastrointestinal Endoscopy (SIGE). Dig Liver Dis. 2017;49(3):254–60.
25. Hommeida S, Alsawas M, Murad MH, Katzka DA, Grothe RM, Absah I. The association between celiac disease and eosinophilic esopha- gitis: Mayo experience and meta-analysis of the literature. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;65(1):58–63.
26. McGowan EC, Platts-Mills TA. Eosinophilic esophagitis from an allergy perspective: how to optimally pursue allergy testing & dietary modification in the adult population. Curr Gastroenterol Rep. 2016;18(11):58.
27. Molina-Infante J, Gonzalez-Cordero PL, Arias A, Lucendo AJ. Update on dietary therapy for eosinophilic esophagitis in children and adults. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;11(2):115–23.
28. Newberry C, Lynch K. Can we use diet to effectively treat esophageal disease? A reviewofthe current literature. Curr Gastroenterol Rep. 2017;19(8):38.
29. Philpott H, Dellon ES. The role of maintenance therapy in eosinophilic esophagitis: who, why, and how? J Gastroenterol. 2018;53(2):165–71.
30. Philpott H, Kweh B, Thien F. Eosinophilic esophagitis: current under- standing and evolving concepts. Asia Pac Allergy. 2017;7(1):3–9.
31. Sun MF, Gu WZ, Peng KR, Liu MN, Shu XL, Jiang LQ, et al. Eosinophilic esophagitis in children: analysis of 22 cases. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2017;55(7):499–503.
32. Braly K, Williamson N, Shaffer ML, Lee D, Wahbeh G, Klein J, et al. Nutritional adequacy of the specific carbohydrate diet in pediatric inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;65(5):533–8.
33. Gunasekeera V, Mendall MA, Chan D, Kumar D. Treatment of Crohn's disease with an IgG4-guided exclusion diet: a randomized con- trolled trial. Dig Dis Sci. 2016;61(4):1148–57.
34. Jian L, Anqi H, Gang L, Litian W, Yanyan X, Mengdi W, et al. Food exclusion based on IgG antibodies alleviates symptoms in ulcerative colitis: a prospective study. Inflamm Bowel Dis. 2018;24: 1918.
35. Limketkai BN, Iheozor-Ejiofor Z, Gjuladin-Hellon T, Parian A, Mata- rese LE, Bracewell K, et al. Dietary interventions for induction and maintenance of remission in inflammatory bowel disease. Cochrane Database Syst Rev. 2019;2:Cd012839.
36. Penagini F, Dilillo D, Borsani B, Cococcioni L, Galli E, Bedogni G, et al. Nutrition in pediatric inflammatory bowel disease: from etiology to treatment. A systematic review. Nutrients. 2016;8(6):1–27.
37. Ruemmele FM. Role of diet in inflammatory bowel disease. Ann Nutr Metab. 2016;68(Suppl 1):33–41.
38. WangG,RenJ,LiG,HuQ,GuG,RenH,etal.Theutilityoffood antigen test in the diagnosis of Crohn's disease and remission main- tenance after exclusive enteral nutrition. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2018;42(2):145–52.
39. Casellas F, Burgos R, Marcos A, Santos J, Ciriza-de-Los-Ríos C, Garcia- Manzanares A, et al. Consensus document on exclusion diets in irri- table bowel syndrome (IBS). Nutr Hosp. 2018;35(6):1450–66.
40. Werlang ME, Palmer WC, Lacy BE. Irritable bowel syndrome and dietary interventions. Gastroenterol Hepatol. 2019;15(1):16–26.
41. Endreffy I, Bjorklund G, Dicso F, Urbina MA, Endreffy E. Acid glycosaminoglycan (aGAG) excretion is increased in children with autism spectrum disorder, and it can be controlled by diet. Metab Brain Dis. 2016;31(2):273–8.
42. Kawicka A, Regulska-Ilow B. How nutritional status, diet and dietary supplements can affect autism. A review. Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny. 2013;64(1):1–12.
43. LyV, Bottelier M, Hoekstra PJ, Arias Vasquez A, Buitelaar JK, Rommelse NN. Elimination diets' efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2017;26(9):1067–79.
44. Mitchell N, Hewitt CE, Jayakody S, Islam M, Adamson J, Watt I, et al. Randomised controlled trial of food elimination diet based on IgG antibodies for the prevention of migraine like headaches. Nutr J. 2011;10:85.
45. Caminero A, Meisel M, Jabri B, Verdu EF. Mechanisms by which gut microorganisms influence food sensitivities. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;16(1):7–18.
46. Schnedl WJ, Lackner S, Enko D, Schenk M, Mangge H, Holasek SJ. Non-celiac gluten sensitivity: people without celiac disease avoiding gluten-is it due to histamine intolerance? Inflamm Res. 2018;67(4):279–84.
47. Sapone A, Lammers KM, Casolaro V, Cammarota M, Giuliano M, De Rosa M, et al. Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity. BMC Med. 2011;9(1):23.
48. Carroccio A, Brusca I, Mansueto P, Soresi M, D'Alcamo A, Ambrosiano G, et al. Fecal assays detect hypersensitivity to cow's milk protein and gluten in adults with irritable bowel syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9(11):965–71.e3.
49. Manning LP, Biesiekierski JR. Use of dietary interventions for func- tional gastrointestinal disorders. Curr Opin Pharmacol. 2018;43:132–8. 50. Masharani U, Sherchan P, Schloetter M, Stratford S, Xiao A, Sebas- tian A, et al. Metabolic and physiologic effects from consuming a hunter-gatherer (Paleolithic)-type diet in type 2 diabetes. Eur J Clin Nutr. 2015;69(8):944–8.
51. Staudacher HM, Ralph FSE, Irving PM, Whelan K, Lomer MCE. Nutrient intake, diet quality, and diet diversity in irritable bowel syndrome and the impact of the low FODMAP Diet. J Acad Nutr Diet. 2019; https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.01.017.
52. Drisko J, Bischoff B, Hall M, McCallum R. Treating irritable bowel syn- drome with a food elimination diet followed by food challenge and probiotics. J Am Coll Nutr. 2006;25(6):514–22.
53. Neuendorf R, Corn J, Hanes D, Bradley R. Impact offood immunoglobulin G-based elimination diet on subsequent food immunoglobulin G and qualityoflife in overweight/obese adults. J Altern Complement Med. 2019;25(2):241–8.
54. El Khoury D, Balfour-Ducharme S, Joye IJ. A review on the gluten-free diet: technological and nutritional challenges. Nutrients. 2018;10(10):1–25.
55. Rizzo G, Baroni L. Soy, soy foods and their role in vegetarian diets. Nutrients. 2018;10(1):1–51.
56. Rehault-Godbert S, Guyot N, Nys Y. The Golden egg: nutritional value, bioactivities, and emerging benefits for human health. Nutri- ents. 2019;11(3):1–26.
57. de Souza RGM, Schincaglia RM, Pimentel GD, Mota JF. Nuts and human health outcomes: a systematic review. Nutrients. 2017;9(12):1–23.
58. Papanikolaou Y, Fulgoni VL. Grain foods are contributors of nutrient density for American adults and help close nutrient recommenda- tion gaps: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2009-2012. Nutrients. 2017;9(8):1–14.
59. Purves D, Williams SM. Neuroscience. 2nd ed. Biogenic Amines Chapter: Sinauer Associates; 2001.
60. HDC gene - Genetics Home Reference [Internet]. U.S. National Library of Medicine. National Institutes of Health; [cited 2018May11]. Available from: https://ghr.nlm.nih.gov/gene/HDC.
61. Kanki M, Yoda T, Tsukamoto T, Baba E. Histidine decarboxylases and their role in accumulation of histamine in tuna and dried saury. Appl Environ Microbiol. 2007;73(5):1467–73.
62. Urb M, Sheppard DC. The role of mast cells in the defense against pathogens. PLoS Pathog. 2012;8(4):e1002619.
63. Krishnan K. How the microbiome shapes the systemic immune system in health and disease. Lecture presented at: Premier Online Training with Susan Allen-Evenson and Kiran Krishnan; 2017.
64. Joneja JMV. Dealing with food allergies in babies and children. Boulder: Bull Pub. Co.; 2007.
65. Smolinska S, Jutel M, Crameri R, O'Mahony L. Histamine and gut mucosal immune regulation. Allergy. 2013;69(3):273–81.
66. Bonds RS, Midoro-Horiuti T. Estrogen effects in allergy and asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2013;13(1):92–9.
67. Gogos J. COMT (catechol-O-methyltransferase). Wiley Encyclopedia of Molecular Medicine; 2002.
68. Jarisch R. Histamine intolerance histamine and seasickness. Berlin: Springer Berlin; 2014.
69. Lynch B. Dirty genes: a breakthrough program to treat the root cause of illness and optimize your health: HarperCollins Publishers; 2018.

70. Swink TD, Vining EP, Freeman JM. The ketogenic diet: 1997. Advances in Pediatrics. 1997;40:297–329.
71. Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. Pediatrics. 2007;119(3):535–43.
72. Volek JS, Phinney SD, Kossoff E, Eberstein J, Moore J. The art and science of low carbohydrate living an expert guide to making the life-saving benefits of carbohydrate restriction sustainable and enjoyable. Lexington: Beyond obesity; 2011.
73. Bredesen DE. The end of Alzheimer's: the first program to prevent and reverse the cognitive decline of dementia. London: Vermilion; 2017.
74. Lemanne D. Carbohydrate restriction in cancer therapy. Lecture presented at: Low Carb Breck 2017; Colorado; 2017.
75. Meyerhardt JA, Sato K, Niedzwiecki D, Ye C, Saltz LB, Mayer RJ, et al. Dietary glycemic load and cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803. JNCI. 2012;104(22):1702–11.
76. Epstein T, Gatenby RA, Brown JS. The Warburg effect as an adapta- tion of cancer cells to rapid fluctuations in energy demand. PLoS One. 2017;12(9):e0185085.
77. Seyfried TN, Sanderson TM, El-Abbadi MM, Mcgowan R, Mukherjee P. Role of glucose and ketone bodies in the metabolic control of experimental brain cancer. Br J Cancer. 2003;89:1375–82.
78. Abdelwahab MG, Fenton KE, Preul MC, Rho JM, Lynch A, Stafford P, Scheck AC. The ketogenic diet is an effective adjuvant to radiation therapy for the treatment of malignant glioma. PLoS One. 2012;7:e36197.
79. What You Should Know About Diabetic Ketoacidosis [Internet]. WebMD. WebMD; [cited 2018May8]. Available from: https://www.webmd.com/diabetes/ketoacidosis.
80. Kitabchi AE, Fisher JN. Hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis (DKA) and hyperglycemic hyperosmolar state (HHS). Acute Endocri- nol. 2008:119–47.
81. Vanitallie TB, Nufert TH. Ketones: metabolisms ugly duckling. Nutr Rev. 2003;61(10):327–41.
82. Appendix 7. Nutritional Goals for Age-Sex Groups Based on Dietary Reference Intakes and Dietary Guidelines Recommendations [Inter- net]. Chapter 4 - 2008 Physical activity guidelines. [cited 2018May9]. Available from: https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guide- lines/appendix-7/.
83. Cordain L. The Paleo Diet. Place of publication not identified: John Wiley & Sons Ltd; 2010.
84. Farooki A, Schneider SH. Increased cancer-related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulfonylureas or insulin: response to Bowker et al. Diabetes Care. 2006;29(8):1989–90.
85. Zendehdel K. Cancer incidence in patients with type 1 diabetes mel- litus: a population-based cohort study in Sweden. Cancer Spectrum Knowledge Environment. 2003;95(23):1797–800.
86. Renehan AG, Zwahlen M, Minder C, O'Dwyer ST, Shalet SM, Egger M. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and can- cer risk: systematic review and meta-regression analysis. Lancet. 2004;363(9418):1346–53.
87. Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's healthy eating and living (WHEL) randomized trial. Breast diseases: a year book quarterly 2008;19(1):35–36.
88. Blackburn GL, Wang KA. Dietary fat reduction and breast cancer outcome: results from the Women's intervention nutrition study (WINS). Am J Clin Nutr. 2007;86(3):878S.
89. Jeong S-M, Choi S, Kim K, Kim S-M, Lee G, Son JS, et al. Association of change in total cholesterol level with mortality: a population- based study. PLoS One. 2018;13(4):e0196030.
90. Ketogenesis Drives BRAF-MEK1 Signaling in BRAFV600E-Positive Cancers. Cancer Discovery. 2015;5(9).
91. Lyssiotis C, Cantley L. Acetate fuels the cancer engine. Cell. 2015;160(3):567. https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.01.021.
92. Cao MD, Lamichhane S, Lundgren S, Bofin A, Fjøsne H, Giskeødegård GF, Bathen TF. Metabolic characterization of triple negative breast cancer. BMC Cancer. 2014;14(1) https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-941.
93. Wise DR, Thompson CB. Glutamine addiction: a new therapeutic target in cancer. Trends Biochem Sci. 2010;35(8):427–33. https://doi.org/10.1016/j.tibs.2010.05.003.
94. Fung J. Diabetes code prevent and reverse type 2 diabetes naturally. Carlton: Scribe Publications; 2018.
95. Volek JS, Phinney SD. The art and science of low carbohydrate per- formance. Beyond Obesity LLC: Berlín; 2012.
96. Harvey CJ, Schofield GM, Williden M, Mcquillan JA. The effect of medium chain triglycerides on time to nutritional ketosis and symptoms of keto-induction in healthy adults: a randomised con- trolled clinical trial. J Nutr Metab. 2018;2018:1–9. https://doi. org/10.1155/2018/2630565.
97. Patterson RE, Sears DD. Metabolic effects of intermittent fasting. Annu Rev Nutr. 2017;37(1):371–93.
98. Santos HO, Macedo RC. Impact of intermittent fasting on the lipid profile: assessment associated with diet and weight loss. Clin NutrESPEN. 2018;24:14.
99. Golbidi S, Daiber A, Korac B, Li H, Essop MF, Laher I. Health benefits of fasting and caloric restriction. Curr Diab Rep. 2017;17(12):123.
100. Kim K-H, Kim YH, Son JE, Lee JH, Kim S, Choe MS, et al. Intermittent fasting promotes adipose thermogenesis and metabolic homeo- stasis via VEGF-mediated alternative activation of macrophage. Cell Res. 2017;27(11):1309–26.
101. Haas JT, Staels B. Fasting the microbiota to improve metabolism? Cell Metab. 2017;26(4):584–5.
102. Stockman M, Thomas D, Burke J, Apovian CM. (2018). Intermittent fasting: is the wait worth the weight? Retrieved from https://rd. springer.com/article/10.1007/s13679-018-0308-9.
103. Pimentel M. A new IBS solution: bacteria, the missing link in treating irritable bowel syndrome. Sherman Oaks: Health Point Press; 2011.
104. Doig CM. Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. J Pediatr Surg. 1989;24(9):945. 105. Mcintyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, Lennard-Jones JE, Lerebours E, Hecketsweiler P, et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. Gut. 1986;27(5):481–5.
106. Fung J, Moore J. The complete guide to fasting: heal your body through intermittent, alternate-day, and extended fasting. Las Vegas: Victory Belt Publishing; 2016.
107. Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. Cell Metab. 2014;19(2):181–92.
108. Mendelsohn AR, Larrick JW. Prolonged fasting/refeeding promotes hematopoietic stem cell regeneration and rejuvenation. Rejuvenation Res. 2014;17(4):385–9.
109. Lee C, Raffaghello L, Brandhorst S, Safdie FM, Bianchi G, Martin-Montalvo A, et al. Fasting cycles retard growth of tumors and sen- sitize a range of cancer cell types to chemotherapy. Sci Transl Med. 2012;4(124):124ra27.
110. Safdie FM, Dorff T, Quinn D, Fontana L, Wei M, Lee C, et al. Fasting and cancer treatment in humans: a case series report. Aging. 2009;1(12):988–1007.
111. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. BMJ. 2008;336(7659):1495–8.
112. Lemmane D. Carbohydrate restriction in cancer therapy. Lecture presented at: Low Carb Breck 2017; Colorado; 2017.

Besin Destekleri: Kullanım Karmaşasının Anlaşılması ve Sağlıkta Uygulamaları

Eric R. Secor

43

43.1 Diyet Takviyesi Kullanımındaki Trendler – 756

43.2 Büyüyen Piyasa – 756

43.3 Adlandırma ve Formüller – 756

43.4 Diyet Takviyesi Etiketleri – 758

43.5 Besin Değerleri Paneli Seçim ve Doz – 758

43.6 Hükümet Düzenlemelerinin Rolü – 759

43.7 Takviye Seçimi ve Eğitimi – 760

43.8 Kalite Kontrol ve Güvenlik – 760

43.9 Üreticilerle İletişim – 761

43.10 Klinik Uyum ve Uyumsuzluklar – 762

43.11 Özet – 764

Kaynakça – 764

43.1 Diyet Takviyesi Kullanımındaki Trendler

Tamamlayıcı ve bütüncül sağlık hizmetleri içerisinde genellikle biyomedikal veya modern sağlık hizmetleri sisteminin dışında başlayan yöntemler, ürünler ve diyet yaklaşımları yelpazesi yer alır. Bu, karyopraktik, naturopatik tıp, fonksiyonel tıp, masaj terapisi, akupunktur ve geleneksel Doğu tıbbi ile beslenme tıbbı ve zihin-beden terapilerini içerir [1, 2]. Bütüncül tıbbın toplumda kullanımı değerlendirilirken, yayınlanan raporlar kullanım sıklığını genellikle %32 ila %62 arasındaki bir noktaya yerleştirmektedir [3, 4]. 2012 Ulusal Sağlık Değerlendirme Anketinin analizinde, 59 milyon Amerikalının tamamlayıcı tıbbaya en az 1 harcama yaptığı belirlenirken toplam tutar, uzman ziyaretleri için harcanan 14.7 milyar ABD doları ve doğal ürünlerin satın alınması için harcanan 12.8 milyar ABD Doları dâhil olmak üzere cepten yapılan harcamaların toplamı içerisinde 30.2 milyar ABD Dolarına ulaşmıştır [5]. Doğal takviyelerin satın alınması için yapılan bireysel harcamaların toplamı aile geliri arttıkça belirgin şekilde artmıştır ve harcanan toplam tutar (12.8 milyar ABD Doları) reçete edilen ilaçlar için bireysel yapılan harcamaların (54.1 milyar ABD Doları) yaklaşık % 24'ünü temsil etmektedir.

89.000 Amerikalıdan oluşan bir örneklemde, vitamin ve mineral dışı diyet takviyelerinin, 2002, 2007 ve 2012'deki trendler incelendiğinde, en yaygın kullanım alanı bulan tamamlayıcı sağlık yaklaşımı olmayı sürdürdüğü belirlenmiştir [3]. Araştırmacılar, katılımcıların önceki 30 gün içerisinde aşağıdaki takviyelerden en az birinin alımını bildirdiklerini belirledi: Balık yağı, glukozamin veya kondroitin, probiyotikler veya prebiyotikler, melatonin, Koenzim Q-10 (CoQ10), Ekinezya, yaban mersini (hap veya kapsül), sarımsak takviyeleri, ginseng, Ginkgo biloba, yeşil çay hapları (demlenmiş çay değil) veya EGCG hapları [4], "kombine" şifalı bitki hapları, MSM (metilsülfonilmetan), deve dikeni (Silybum), Cüce palmiye ve kediotu [3, 6]. Takviye kullanımının kadın cinsiyet, ileri yaş, ileri eğitim, herhangi bir fiziksel aktivite veya normal vücut ağırlığı veya hafif düşük vücut ağırlığı ile ilişkili olduğu da belirlendi [4]. 2016 yılında en yüksek satış rakamlarına ulaşan bitki takviyeleri içerisinde Tablo 43.1'de özetlenen kış kirazı (Withania somnifera), kızılcık ve zerdeçal (Curcuma longa) [7] yer almıştır. Kış kirazı satışlarının 2015 yılından 2016 yılına yaklaşık %55 arttığı ve tek başına zerdeçal satışlarının 47 milyon ABD Dolarına ulaştığı belirlenmiştir. Topluluk olarak ele alındığında, takviye kullanımının kalp hastalığı bulunan hastalarda [8], kanser hastalarında [9], hastanede yatan hastalarda [10, 11], orduda [12], orak hücreli hastalığı bulunan bireylerde [13] ve sporcularda [14, 15] yaygın olduğu belirlenmiştir. Takviye kullanımı yaygınlığını sürdürse de piyasanın en iyi nasıl yönlendirileceği, sayısız ürün ve bunların formülleri konusunda nasıl ilerleneceği ve bir bireyin sağlık ihtiyaçları için en uygun ürün seçeneğine nasıl ulaşacağı konusundaki belirgin kafa karışıklığı yerini korumaktadır [16-18].

43.2 Büyüyen Piyasa

Analiz uzmanları, yukarıda bahsedilen diyet takviyelerinin yanı sıra daha geniş nutrasötik piyasasındaki iniş çıkışları on yıllardır değerlendirmektedir. PricewaterhouseCoopers Global'e (Global PwC) göre, nutrasötik satışlarının 2011 yılında 142 milyar ABD Doları olacağı ve 2017 yılına kadar 180 Milyar ABD Doları seviyesine yükselmesi beklenmektedir [19].

Tablo 43.1 2016 yılında en çok satan bitkisel takviyelerin satışlarındaki değişim

Bileşen	Latince adı	Toplam Satış	2015 yılına göre değişim
Kış kirazı	*Withania somnifera*	$8,732,489	55%
Kızılcık	*Vaccinium macrocarpon*	$7,513,172	36%
Zerdeçal	*Curcuma longa*	$47,654,008	32%
Atkuyruğu	*Equisetum spp.*	$5,334,706	16%
Karahindiba	*Taraxacum officinale*	$2,520,049	15%
Mantar	*Agaricales takımı*	$4,527,372	14%
Kiraz	*Prunus spp.*	$3,507,680	13%
Kava biberi	*Piper methysticum*	$3,232,327	10%
Zencefil	*Zingiber officinale*	$2,454,767	9%

BBC Research, fonksiyonel içecekler ve fonksiyonel gıdalar pazarının sırasıyla 71.5 milyar ve 64.6 milyar ABD Dolarına ve tüm pazarın 2016 yılında 199 milyar ABD dolarına ulaşacağını öngörmüştür [20]. Zion Market Research [21] tarafından yayınlanan güncel bir rapora göre, global vitamin ve mineral dışı diyet takviyesi pazarının 2016 yılındaki değeri 133 milyar ABD doları olarak belirlenmiş olup 2022 yılında 220 milyar ABD Dolarının üzerine çıkacaktır. Bu analizler, diyet takviyelerinin çok büyük ve genişleyen bir pazar olduğunu ileri sürmektedir. Hastanın yönettiği satın alma için İnternetin kullanılması ve Doğu Avrupa, Hindistan ve Çin'deki genişleyen pazarlar [22] önümüzdeki onlarca yılda bu sektörlerin tamamında kararlı büyümeyi güvence altına alacaktır.

43.3 Adlandırma ve Formüller

Diyet takviyelerinin yasal olarak kabul edilebilir ilk tanımlarından biri, 1994 yılında yürürlüğe giren federal Diyet Takviyesi Sağlığı ve Eğitimi Kanununda (DSHEA) yayınlandı. DSHEA'nın verdiği tarihi desteğin kökleri, 1973 ile 1974 arasında yürürlüğe konulan S.2801 "Vitamin Yasası" olarak da bilinen Gıda Takviyesi Yasa Değişikliğine veya Proxmire Yasa Değişikliğine uzanmaktadır. Proxmire Yasa Değişikliği, doğası gereği tehlikeli olmayan vitamin ve mineral ürünlerindeki içeriğin gücünü ortaya koymak için önerildi. 1973 yılında yürürlüğe girdiğinde, "tüketilmesi önerilen miktar olağan koşullarda ürünü sağlığa zararlı hale getirmiyorsa, herhangi bir sentetik veya doğal vitamin, mineral veya herhangi bir besin maddesi veya özel diyete yönelik herhangi bir gıda içeriğiyle ilgili herhangi bir güç, sayı, kombinasyon, miktar veya çeşit sınırlaması olmayacaktır" ifadesi yer almıştır. DSHEA, yirmi yıl sonra, Federal Gıda, İlaç ve Kozmetik Kanununu [23-25] değiştirdi ve diyet takviyesini aşağıdaki şekilde tanımladı:

» ...Diyete takviye sunmayı amaçlayan, bir vitamin, mineral, şifalı bitki veya nebatat, diyet maddesi veya bir konsantre, metabolit, bileşen, özüt veya yukarıdaki içeriklerin birleşimini içeren, ağız yoluyla alınması amaçlanan, gıda veya yalnızca bir yemek veya diyet öğesi olarak beyan edilmeyen ve diyet takviyesi olarak etiketlenen, yeni bir ilaç olarak onaylanmış, bir antibiyotik olarak tasdik edilmiş veya biyolojik madde olarak ruhsatlandırılmış bir maddeyi içeren ve sözkonusu onay, belgelendirme veya ruhsatlama öncesi, kullanım ve dozaj koşullarının yasalara aykırı olduğu tespit edilmedikçe, diyet takviyesi veya gıda olarak pazarlanan tütün dışı bir ürün olup yasalara aykırı olduğu tespit edilmedikçe onay öncesi bu şekilde pazarlanmayan maddeler kapsam dışıdır. Diyet takviyesinin bir gıda olduğu kabul edilir.

Bu tanım, DSHEA'nın aşağıda tartışılacak olan düzenleyici yönleri için zemin hazırlamaktadır, ancak sağlık hizmeti sağlayıcılarına, uzmanlara ve hastalara pratik eğitim sağlamak için çok az fayda sağlamaktadır. Örneğin, ana terim olan "diyet takviyesi", vitaminleri, mineralleri, botanik ve/veya bitkisel ürünleri (konsantreler, metabolitler, bileşenler ve özütler), balık yağlarını, amino asitleri, glukozamini, kreatini ve esansiyel yağ asitlerini içeren geniş bir bileşen yelpazesini ifade edebilir [6]. Bu ürünlerin tek bileşen şeklinde veya birçok bileşenin bileşiminin yanı sıra tıbbi gıdalara [27], fonksiyonel gıdalara [28] ve/veya içeceklere bileşen olarak eklenip satıldığı ve pazarlandığı belirlenebilir. Diyet takviyelerinin aksine, Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), bir spesifik hastalığın veya sağlıkla ilişkili rahatsızlığın diyet yönetiminde sağlıklı insanlardan farklı olarak kendine özgü beslenme gerekliliklerine neden olan ve "bir doktorun gözetiminde enteral yolla tüketilmek veya uygulanmak üzere formüle edilmiş" tıbbi gıda şeklindeki kullanıma hazır tüp besinleri ayrı tutmaktadır [28]. Bununla birlikte, "fonksiyonel" gıdalar ve içecekler resmi bir FDA tanımına sahip değildir ve sıklıkla bileşenleri, formülleri ve etiketleri veya sağlık iddiaları esas alınarak tanımlanmaktadır.

DSHEA'nın diyet takviyeleri için ileri sürdüğü geniş tanımı göz önünde bulundurmaya ek olarakbapğ, hastalara kendileri için en uygun seçeneği belirlerken veya önerirken diyet takviyelerinin gıdalar, içecekler ve piyasadaki sayısız ürün içerisindeki yaygın kullanım şekillerinin anlaşılması önemlidir [25, 29]. Ürün bileşenlerinin en sık şekilde görüldüğü formların bazılarına ait bir genel bakış Kutu 43.1'de verilmektedir. Bir kızılcık (meyve) veya zerdeçal (kök/köksap) özütü olan Calendula kreminde olduğu gibi, bireysel ürünlerin çoğu kendini dökme şifalı bitkiler (tarttırarak satın alınabilirler) ve esansiyel yağlardan (ons) sık kullanılan pastil, tablet ve topikal ürünlere (kremler, jeller, merhemler, lapalar, killer ve losyon) uzanan bir yelpazedeki bir "formla" sınırlandırır [25, 30-34]. Diğer üreticiler, sayısız formu, bağlayıcı, dolgu ve katkı maddesi içermeyen 15 ila 25 veya daha fazla bileşene sahip karmaşık kombinasyon ürünleri içerisinde birleştirebilir.

Bu bileşimler içerisinde vitaminler, mineraller, glandülerler, yağ asitleri, probiyotikler, dökme bitkisel materyal parçaları (meyve, yaprak veya kök), kurutulmuş kristalize katı özüt şeklindeki bitkisel maddeler ve esansiyel yağlar yer alabilir [4, 30, 35-37].

Kutu 43.1 Diyet Takviyelerinin Ortak Formları ve Uygulama Şekilleri

Dökme bitkiler – En az düzeyde işlenmiş şifalı ot materyali (çeşitlerine ayırma, kesme ve kurutma)

Kapsüller – Belirli bir miktardaki sıvının veya tozun bir jelatin kapsül içerisine konulması

Esansiyel yağ – Ağız yoluyla, solunarak veya bir sabit yağ içerisinde topikal olarak kullanılan damıtılmış aromatik yağlar

Özütler – bir şifalı bitkinin özel bir çözücü ile konsantre edilmesi işlemi

Özüt, kaynatılmış öz – Konsantre etmekiçin suda kaynatılan ham şifalı ot materyali (saplar, kökler, yapraklar)

Özüt, sıvı – Buharlaştırma yoluyla konsantre edilen şifalı ot karışımları (alkol, gliserin, sirke, su)

Özüt, katı – Bir katı (yumuşak veya kristalize) oluşturmak için buharlaştırma yoluyla konsantre edilen sıvı özütleri

Özüt, çay – Suda çözünebilir maddenin konsantre edilmesi için ince şifalı bitki materyalinin suda demlenmesi

Özüt, tentür – Alkolde çözünen bileşenleri konsantre etmek için şifalı bitkinin alkol veya suda bekletilmesi

Glandüler – Hayvan bezlerinin özütleri (tiroid, böbrek üstü bezi)

Homeopatikler – çeşitli materyallerin çok yüksek düzeyde seyreltilmesi (hayvan, sebze veya mineraller)

Pastiller – Şeker, sakız, tablet veya dilaltı şeklinde

Spa terapisi – banyolar, bağırsak temizleyiciler, buhar, sargılar, sauna

Fitiller – Bir araçla birleştirilen ve bu araçla uygulanan madde (gliserin)

Tabletler/haplar – etken maddenin belirli bir miktarının güç altında sıkıştırılması

Topikaller – balm, krem, jel, merhem, lapa, kil ve losyon.

Uygulama şekli ve/veya yoluna ilaveten, farklı formların diğerlerine kıyasla emilmesinin daha kolay olabileceğinin veya daha yüksek dozda verilebileceğinin bilinmesi önemlidir. Örneğin, değiştirilemez olmasa da izlenecek temel kural (bir botanik) ürünün formu konsantre hale geldikçe gücü ve dozunun artabileceğidir. Dolayısıyla, dökme şifalı bitkiler katı özüte kıyasla daha düşük güçte olabilir: örneğin, dökme şifalı otun gücü< çay< kaynatılmış öz< tentür< sıvı özüt< katı özüt [38]. İlaveten, bitki özlerinin formülündeki bilimsel ilerlemeler sağlık uzmanlarının ilacın uygulama yolu yaklaşımında değişikliklere yol açmıştır. Nanopartikülleri, nanokapsülleri, lipozomları, fitozomları, nanoemülsiyonları ve mikroküreleri içeren bu yeni sistemler ürünlerin çözünürlüğünü, biyoyararlanabilirliğini ve stabilitesini dönüştürerek nihayetinde biyolojik aktivitede artışa ve yeni klinik uygulamalara öncülük etmektedir [39]. Bu nedenle, form, dozaj ve standardizasyon bilgileri, tüketiciyi, hastayı ve sağlık hizmetleri ekibini yönlendirmeye yardımcı olmak için tüm diyet takviyesi şişelerinde ve uygulama cihazlarında açık şekilde belirtilmelidir. Farklı şekilde formüle edilmiş aynı ürün biyolojik etki yelpazesini değiştirebileceğinden dikkatli olunmalıdır. Örneğin, günümüzde düşük doz kafeinli uyarıcının aksine hafif bir anksiyolitik olarak yaygın şekilde kullanılan yeşil çayı ve L-teaninini (γ-glutamiletilamid) düşünün.

43.4 Diyet Takviyesi Etiketleri

Sağlık ve Sosyal Hizmetler Müdürlüğü Denetleme Dairesi, tüketicilerin ürünleri seçerken güvenliğin artırılması ve riskin azaltılması amacıyla en iyi muhtemel tercihleri yapmalarını güvence altına almak için gerekli diyet takviyesi etiketlerinin çeşitli önemli özelliklerinin ana hatlarını çizmiştir [41]. "Diyet Takviyelerinde İstenmeyen Olay Raporlaması, Yetersiz Güvenlik Valfi" raporunda, Denetleme Dairesi iki ana öğeden oluşan bir şablon sunmaktadır: [1] etiket içeriği (bileşenler, kullanım amacı, güvenlik bilgisi, kullanım talimatı ve ürün bilgisi) ve [2] etiket sunumu (standart format, ayırt edici ürün özellikleri, okunabilirlik, denge ve alanın yapıcı kullanımı). Bileşenler eksiksiz ve açık şekilde listelenmelidir ve mümkün olduğu kadar günlük miktar ve şişe başına doğru miktarı yansıtmalıdır. Kullanım amacı, "sağlık desteği" ifadesini bilimsel doğrulamayı gerektiren sağlık iddialarından ayırt etmelidir. Güvenlik bilgisi içerisinde potansiyel etkileşimler ve gebelikte güvenli olup olmaması gibi kontraendikasyonlar yer almalıdır. Kullanma talimatları, biliniyorsa, önerilen dozu içerebilir. Ürün bilgisi, üreticiyi, parti numarasını ve listelenen bileşenlerin muhtemelen brüt ve net miktarlarını tanımlayacaktır. Etiket sunum şablonu, besin değerleri panelinin ötesindeki ilave bilgi kaynaklarını sağlamak için ürün ambalajını kullanırken çok geniş bir tüketici yelpazesi tarafından anlaşılabilmesi için kolaylaştırılmış bilgiyi (faydalar, riskler, iddialar ve gerçekler) dengeli şekilde veren tutarlılıkla, benzer sırada verilen benzer türdeki bilgilerle, tasarımla ve formatla ilgili ayrıntıları sunar.

43.5 Besin Değerleri Paneli Seçim ve Doz

Diyet takviyesi etiketlerinde ana bileşenlerin listesini verebilmesine ilaveten, daha baskın bir konu bir ürünün bireysel bileşenler, formlar ve kullanılan parçaların yanı sıra boya, bağlayıcı ve dolgu malzemesi gibi ilave katkı maddelerini esas alarak seçilmesi ve ayırt edilmesidir. Tablo 43.2'de, vitamin, mineral ve bitkisel madde bileşenlerinin en yaygın formlarından bazılarının örnekleri verilmektedir. A vitamini asetat, beta karoten, karışık karotenoidler ve palmitat [42] şeklinde bulunurken B12 vitamini ya siyanokobalamin ya da metilkobalamin formunda bulunur [43]. Kalsiyum karbonatın sitrata göre daha ucuz ve emiliminin daha zor olduğu söylenir, ancak malat veya pantotenat üzerinden sitratı seçerken bir klinik belirleme yapılmalıdır [44]. Gastrointestinal bozukluğu olan bir hastada demiri seçerken [45], en iyi seçim ferrik (sitrat, sülfat) veya ferröz (aspartat, fumarat, sulfat, glukonat) konjugatları olur mu ve en iyi uygulama formu sıvı, tablet veya takviye edilmiş besin midir [46] gibi sorular sorulmalıdır.

Birçoğuna göre, bitkisel ürünleri diyet takviyeleri içerisinde yorumlamak, vitamin ve mineral bileşenlerine kıyasla çok daha büyük bir özen gerektirir [6, 36, 47].

Tablo 43.2 Diyet takviyesi bileşenlerinin yaygın formları

Vitamin/mineral Bileşen	**Yaygın formlar**
A Vitamini	Asetat, beta karoten, karışık karetonidler, palmitat
B12 Vitamini	Metilkobalamin, siyanokobalamin
Kalsiyum	Karbonat, sitrat, dibazik kalsiyum fosfat, malat, pantotenat
D Vitamini	Kolekalsiferol-D3, ergokalsiferol-D2
E vitamini	Tokoferoller alfa, beta, delta ve/veya gama
Folat	Folik asit, L-5-MTHF - Metafolin®
Demir	Ferrik (sitrat, sülfat), ferröz (aspartat, fumarat, sülfat, glukonat)
Magnezyum	Glisinat, malat, oksit, stearat, sülfat
Selenyum	Sodyum selenit, selenometiyonin
Çinko	Sitrat, glukonat, oksit, sülfat
Botanik bileşen	**Form, bölüm ve standardizasyon**
Camellia sinensis	Yeşil çay: Yaprak özütü - % 30-50, polifenoller, EGCG, pikateşin, epikateşin galat, epigallokateşin, kateşin, gallik asit
Echinacea purpurea	Şifalı ot: Kök, yaprak ve/veya çiçek özütü, % 3-4 fenolikler
Curcuma longa	Zerdeçal: Köksap veya kök özütü %70-95 kurkuminoidler
Allium sativum	Sarımsak: Dökme ve/veya yağ özütü. % Allin, alisin, diallil sülfit veya ajoen
Ginkgo biloba	Ginkgo: Yaprak özütü (1:4-50:1). % 6-24 heterosidler, terpen laktonlar
Hypericum perforatum	Hiperikum (koyun kıran): Toprağın üstündeki bölüm/ot. %0.3 hiperisinler
Polygonum cuspidatum	Resveratrol: Kök özütü: %5-50 trans resveratrol
Rhodiola rosea	Altın kök: Kök özütü: %0-30 rosavin (rosarin, rosavin, rosin)
Serenoa repens	Cüce palmiye: Meyve özütü. %45 yağ asidi
Tanacetum parthenium	Alman papatyası: Toprağın üstündeki bölüm, yaprak özütü. % 0.4 ila %0.7 partenolid

Botanik terapötik sağlık endikasyonuna göre seçildikten sonra cinsi ve türü doğrulanmalı ve ardından diyet takviyesinin doğru bölümü ve terapötik özüt gücünü içerdiğini teyit etmek için bir belirleme yapılmalıdır [36, 37, 48]. Örneğin, Camellia sinensis veya yeşil çay için, çay yapraktan türediği veya yaprak ürünü olduğu için materyalin yaprak özütü şeklinde tanımlanması fazlasıyla doğrudur. Bir sonraki aşama geniş aralıktaki toplam polifenollerin (%10-50) veya kateşin, epikateşin galat, epigallokateşin, gallik asit ve/veya epikateşin benzeri bireysel yeşil çay polifenollerinin sağladığı dozun ve uygulama şeklinin terapötik olarak belirlenmesidir [49].

Polifenollerin hem aralıkları (%) hem de içeriği büyük farklılıklar gösterebilir. Allium sativum veya sarımsakta, tüketici sarımsak soğanı ile özütünün çıkarılmış olması durumunda sarımsak yağı arasındaki ayrımı yapabilmelidir ve yaygın şekilde sülfür içeren bileşiklerin yüzdesi (alliin, alisin, diallil sülfit veya ajoen) üründe beyan edilir [50]. Tüm botanik bileşenlerde, yüksek kalitedeki ürünler bitkinin kullanılan bölümünün (toprağın üstündeki bölümü, soğan, meyve, yaprak, ot, köksap veya kök) yanı sıra botanik bileşenin standardize edildiği özel bir gösterge bileşiğe sahip olup olmadığını açıkça göstermelidir. Boswellia serrata sakız özütü (alfa ve beta boswelik asitlere göre standardize edilir), Curcuma longa köksap özütü (toplam kurkuminoidlere göre standardize edilir), Crataegus oxyacantha yaprak ve çiçek özütü (toplam flavonoidlere göre standardize edilir), Coleus forskohlii kök özütü (forskoline göre standardize edilir) ve Tanacetum parthenium Alman papatyası yaprak özütü (partenolide göre standardize edilir) benzeri çoğu içerik açıkça tanımlanmalıdır. Gösterge bileşiklerin [51], biliniyorsa etken maddelerden farklı olabileceğinin göz önünde bulundurulması da önemlidir ve ürün dozu ona göre verilmelidir.

Yine üretim sürecinin bir parçası olan katkı maddeleri ürünü korumak, bağlamak, nemi emmek, renk katmak, tadı yumuşatmak veya dağıtmak ve bir kaplama ve nem bariyeri sağlamak için yaygın şekilde kullanılır. Bkz. Tablo 43.3. Eğitimli bir tüketici, bir ürünü seçerken, katkı maddelerinin gerekli olup olmadığı, zarar verip vermediği veya hassasiyet veya intoleransa yol açıyorsa kaçınmak gerekip gerekmediği sorularını yöneltmelidir [52]. Örneğin, jelatin, gellan sakızı ve mikrokristalize selüloz doğal yollarla türetilen katkı maddeleriyken bütillenmiş hidroksitoluen veya BHT [53], polietilen glikol, polivinil alkol ve FD&C renklendiriciler değildir [54]. Diyet takviyesinin etkililiği ve kalitesinin, bireysel katkı maddeleri üründen çıkarılırsa veya ürün içerisinde kalırsa değişip değişmeyeceğini düşünün. İlaveten, diyet takviyesi pazarı genişlemeyi sürdürdüğünden üreticiler sürekli yeni ürünler ve formüller eklemektedir. Bu, sağlık hizmeti sağlayıcılarının ve hastaların kendilerini sürekli eğitmelerini ve bireysel bileşenlerin faydaları ve risklerinin yanı sıra kombine ürünün terapötik hedefini bilmelerini gerektirir.

Tablo 43.3 Diyet takviyelerinde yaygın şekilde bulunan katkı maddeleri

Yaygın şekilde kullanılan katkı maddeleri	Fonksiyon	Kaçın veya düşün
Bütillenmiş hidroksi-toluen (BHT)	Koruyucu – yağ oksidasyonunu önler	Kaçın
Mısır, nişasta, modifiye	Bağlayıcı/dolgu maddesi – nemi emer	Kaçın
FD&C Blue 1, Yellow 6, Red 40	Renklendirici	Kaçın
Jelatin	Kollajen içeren jelatin kapsül	Düşün
Gellan sakızı	Stabilizör – bakteriyel fermentasyon	Düşün
Laktoz	Süt şekerleri – kıvam artırıcı, dolgu maddesi	Düşün; tolerans bozukluğuna yol açıyorsa, kaçının
Magnezyum stearat	Yardımcı madde, bağlayıcı madde	Kaçın
Maltodekstrin	Kıvam artırıcı, dolgu maddesi – kristalleşmeyi önler	Düşün
Mikrokristalize selüloz	Hacim artırıcı ve dolgu maddesi	Düşün
Parabenler	Koruyucu ve anti-mikrobiyal ajan	Kaçın
Polietilen glikol	Tat dağılımı (GRAS)	Kaçın
Polivinil alkol	Kaplama ajanı – nem bariyeri	Kaçın
Silikon dioksit	Topaklanmayı önleyici	Ürün ağırlığına göre >%2'den kaçının
Talk	Nemi emer, hacim azaltıcı madde	Kaçın

43.6 Hükümet Düzenlemelerinin Rolü

DSHEA'dan bu yana, hükümet ajansının diyet takviyeleri ve bunların düzenlemesi üzerindeki gözetimi karmaşıktır ve hala gelişme aşamasındadır. Birleşik Devletler Kongresi, FDA ve FTC'ye gıda etiketlerindeki üretim bilgileri ve sağlık iddialarının yanı sıra yanıltıcı reklamları gözetleme yetkisi verdi [29, 55, 56]. FDA, eyaletler arası ticarette gıdaları, ilaçları ve kozmetikleri düzenlerken yeni ilaçların, kullanım amacına göre güvenli ve etkili oldukları kanıtlanana kadar eyaletler arası ticarette yer almasına izin verilmemektedir. Gıdaların farklı düzenleme gereklilikleri bulunmaktadır ve güvenlik ve etkililik çalışmaları genellikle atlanmaktadır. Günümüzde, Birleşik Devletlerde diyet takviyelerine ve yeni bitkisel ilaçlara, klinik öncesi ve farmakoloji/toksikoloji çalışmaları yürütüldüğünde, bir muafiyet tanınmıştır.

Geliştirme aşamasındaki yeni farmasötik ilaçlarda genotoksisite testi gereklidir. Metabolik güvenlik verisinin eksikliği nedeniyle, FDA ve NIH, düzenleme testlerine ve mekanik testlere ilave bir katman olarak IND uygulaması altında ilk klinik çalışmalarda botanik ve şifalı ot takviyelerinde genotoksisite testinin yapılmasını zorunlu kılmayı düşünmektedir.

Ürünler daha konsantre hale geldikçe (ananas karşısında bromelayin veya yeşil çay karşısında L-teanin) ve biyolojik aktiviteleri özel uygulama mekanizmalarıyla arttıkça, ilaçlar ile gıdalar arasındaki tarihsel ayrım netliğini kaybeder. DSHEA, üreticiler iyi üretim uygulamalarını kullandıkları ve takviyeleri belirli bir hastalık durumunun tedavisiyle ilişkilendiren herhangi bir özel iddiada bulunmadıkları müddetçe üreticilerin diyet takviyelerini güvenliği ve etkililiği kanıtlamak zorunda olmaksızın dağıtmalarına izin vermektedir. Eyalet kanunları, pratik, mesleki lisanslama ve reçete eden sağlık hizmeti sağlayıcılarına kötü uygulama koruması kapsamında takviyelerin yönetmeliklere göre düzenlenmiş kullanımı ve dağıtımında da küçük bir rol oynamaktadır. Ruhsat konusunda, her eyalet ruhsat dışı tıp pratiğini yasaklayan ve böylece

hastalara sağlık hizmeti sunan ruhsatsız sağlayıcılara faaliyetleri konusunda müeyyide uygulayan özgün tıbbi ruhsat süreçlerini yasalaştırmıştır.

Benzer şekilde, pratiğin kapsamı bu beslenme müdahalelerinin nasıl uygulanabileceğini tanımlamaktadır. Uzmanlar ilaç benzeri aktiviteye (potansiyel yan etkileriyle birlikte) sahip olup gıda olarak düzenlenen biyolojik olarak aktif diyet takviyelerini reçete ettiklerinde sorumluluk tartışması gündeme gelmiştir. Sorumluluk tanımlamaları, genel tıpla karşılaştırıldığında bütüncül tıp pratiğinde farklı değildir; bununla birlikte, bir yasal koruma sağlayan ve DSHEA'nın ürettiği düzenleme boşluğunu dolduran bir kullanım başvurusu üzerinde düşünmeyi gerektiren yeni sorulara yol açmaktadır.

Gıda ve İlaç İdaresinin Gıda Güvenliği ve Uygulamalı Beslenme Merkezi İstenmeyen Olay Raporlama Sistemi veya CAERS [29], gözetimin gerçekleştirildiği ve güvenlik raporlarının üretildiği sayılı mekanizmalardan biridir. Schmitz'e göre, CAERS raporlarının sayısı görece düşüktür, tasdik süreçleri eksik kalmıştır, içerisinde tutarsızlıklar barındırmaktadır ve günümüzde yetersizdir. "Bir gıda, diyet takviyesi veya tıbbi gıdanın kullanımıyla ilişkili istenmeyen etkilerin tespiti, değerlendirilmesi, anlaşılması ve önlenmesiyle ilgili bilim ve faaliyetler" olarak tanımlanan nutravijilans kavramı ve uygulamasının tüm endüstrinin proaktif, sistematik ve risk esaslı olmasını gerektirdiği ve ürün verimliliğinde bilimsel bir yaklaşımın uygulanması gerektiği sonucuna varmıştır. Toplum, ancak bundan sonra seçtiği ürünlerin güvenli olduğuna tamamen güvenecektir.

43.7 Takviye Seçimi ve Eğitimi

Diyet takviyelerini kullanan hastalar, aile fertlerinin ve arkadaşlarının önerilerine ilaveten, her ikisi de klinikte gözlenebilen ve potansiyel reçete-takviye etkileşimiyle ilgili faydalı bilgiyi büyük oranda azaltma eğilimindeki çevrim içi web sitelerinin önerilerine ve üreticilerin etiket üzerine yazdıkları iddialara güvenmektedir [17, 58]. Kutu 43.2'de ana hatları çizildiği üzere, hastalara herhangi bir hüküm ifade etmeyen açık uçlu sorular yöneltin. Bunu neden alıyorsunuz? Bunu almanızı kim önerdi? Bu ürüne, dozuna ve formuna nasıl karar verdiniz? Sağlık sonuçlarının değerlendirilmesi yönünde açık beklentileriniz var mı? Ve etkileşimleri ve potansiyel yan etkileri anlıyor musunuz? Hastaların kullanım amacını veya mevcut kullanımı tüm sağlık ekibiyle konuşmaları önemlidir ve uzmanlar hastaların sorgulanmasında proaktif olmalıdır.

Kutu 43.2 DiyetTakviyelerinin Ortak Formları ve Uygulama Şekilleri

1. Bunu neden alıyorum?
2. Bunu almamı kim önerdi?
3. Kullanımı konusundaki sağlık endikasyonları veya tıbbi endikasyonlar nelerdir?
4. Hangi doz ve süre uygun?
5. Alınması gereken ideal form nedir?
6. Etkililiğine katkıda bulunan ve azaltan diğer bileşenler nelerdir?
7. Herhangi bir güvenlik kaygısı veya etkileşimi var mıdır?
8. Laboratuar testleri gerekli mi?
9. Sonuçlarla ilgili açık beklentilerim var mı ve yeniden değerlendirme gerekiyor mu?
10. Potansiyel yan etkilerin belirtilerini anlıyor muyum?

IFMNT uzmanları, hastanın kabulü esnasında veya görüşme sırasında basit ve mantıklı sorular sorarak hastalarla iletişim kurabilirler, güvenlerini kazanabilirler ve evdeki sağlık alışkanlıklarını ve uygun veya uygun olmayan diyet takviyelerini kendi kararlarıyla alma derecelerini öğrenebilirler.

Uzmanların ve hastaların takviyeler yönündeki tutumlarını ve inançlarını araştıran Tarn ve arkadaşları [59] ilgili tüm taraflar için önemli olduğu vurgulanmış birkaç konu başlığını belirledi. Kutu 43.3'de özetlenen tüm takviyeler tartışılmalı ve takviye-takviye veya takviye-ilaç etkileşimi potansiyelinin ana hatları çizilmelidir ve sağlayıcıların hastalarının aldıkları takviyeler konusunda kanıta dayalı fikir beyan etmeleri ve önerilerde bulunmaları gereklidir. Hastalar, doz aralıkları, terapötik açıdan ideal hususlar ve varsa, doz aşımı durumundaki riskler hakkında sayısız kaygıya sahiptir. Hekimler ve sağlık hizmetleri ekibi, reçeteyle satılan ilaçlara ilave seçenek veya alternatif sağlamalı ve dış kaynaklardan elde edilen bilginin doğruluğunu tartışmalıdır. Son olarak, tüketicilerin takviyelerin bileşim benzeri özellikleri, doğal veya sentetik olmaları ve saflıkları ve kalitesi benzeri daha fazla ayrıntıyı anlamaya gösterdikleri ilgi artmaktadır.

Kutu 43.3 Sağlayıcılar ve Hastalar için Önemli Takviyelerle İlişkili Konu Başlıkları

- Tıbbi görüşmelerde bir hasta tarafından alınan tüm takviyelerden bahsedilmelidir
- Takviye-ilaç etkileşimleri ve potansiyel etkileri veya istenmeyen olaylar tartışılmalıdır
- Uzmanların takviyelerle ilgili fikir vermelerinin veya öneride bulunmalarının önemi
- Takviyelerin yüksek dozda alınmasının potansiyel faydaları ve riskleri tartışılmalıdır
- Hastalar, doktorların reçeteyle satılan ilaçların alternatifleri hakkında konuşmaları gerektiğine inanmaktadır
- Uzmanlar bilgilerin doğruluğunu tartışır (arkadaşlar, İnternet, televizyon, diğer sağlayıcılar)
- Takviye özellikleri, bileşimi, saflığı, kalitesi, doğal veya sentetik olması

43.8 Kalite Kontrol ve Güvenlik

Diyet takviyelerinin en kaygı verici yönlerinden biri kalite kontrolün tam anlamıyla anlaşılması ve ürün güvenliğinin garanti edilebilmesidir [32, 60-62]. Hem hastanın kendi sağlık menfaati için en iyi ürünü seçmesini hem de üreticinin en yüksek kalite, güvenlik ve stabilite sağlayacak şekilde formüle edilmiş birinci sınıf bir ürün sunmasını güvence altına alacak saygın bilgiyi elde etme zorunluluğu bulunmaktadır. Bu sürece genel bakış olarak, bir diyet takviyesinin veya bireysel bir bileşenin tek veya birden çok bileşen içeren ürünlere dönüştüğü yaşam döngüsünü düşünün (Şekil 43.1). Bu örnekte, yaygın şekilde bilinen ananas olan Ananas comosus'ı kullanacağız. Sürecin her basamağında, kaynak ürünün ve özütü alınan materyalin (ananasın enzimatik olarak aktif özütü bromelain) doğrulanması gerekir [63, 64].

Şekil 43.1 Bir diyet takviyesinin yaşam döngüsü

Birinci basamakta, ananas yetiştirilip hasat edilir ve bromelayin işlenir Ananas, olgunluğun ve yetişmişlik seviyesinin belirlenmesi amacıyla, organoleptik tekniklerle (görünüş, tat, koku, renk, doku benzeri duyu organlarıyla yapılan inceleme) doğrulanır. Bromelaini elde etmek amacıyla, olgun saplar olan birinci hammadde maserasyon, santrifüjleme, ekstraksiyon ve kurutma yöntemleriyle işlenir. Gösterge bileşikler (bromelain), yüksek performans sıvı kromatografisi (HPLC) ve Fourier-transform kızılötesi spektroskopisiyle (FTIR) doğrulanır ve sonrasında ürün aktivitesi veya gücü (enzimatik aktivite gücü) değerlendirilir. İkinci basamakta, bu bilginin yanı sıra temel kalite kontrol testleri (ağır metaller ve mikrobiyal profil için) yetiştirici ve/veya aracı tarafından bir analiz belgesinde özetlenir ve ürün üreticiye gönderilmeye hazır olur. Ham maddenin alınmasından sonra, üçüncü basamakta, diyet takviyesi üreticisi analiz belgesini kabul etme kararı verir ve ürün formülasyonuna başlayabilir veya materyal karantinaya alınır ve bağımsız kalite kontrol (QC) testine başlanır. Bu, raftaki bitmiş ürünlerin kalitesini belirleyen ve kalitede fark yaratan ana etmenlerden biridir. Bromelain benzeri birçok hammadde aynı şirket tarafından tedarik edildiğinden, farkı yaratan analiz belgesinin doğrulanması ve onaylanmasının yanı sıra her partinin test edilmesidir. Ürün bu ikincil kalite kontrol testini geçtikten sonra, üretici dördüncü basamakta bitmiş ürünü karıştırabilir, formüle edebilir, şişeleyebilir ve son doğrulama testi için gönderebilir. Kullandıkları her bileşenin her partisini test etmek için bir ücret ödeyen şirketlergenellikle bu bilgileri paylaşmaya oldukça isteklidir. Son olarak, bir diyet takviyesinin yaşam döngüsü, karmaşık olmasına rağmen, DSHEA altında açıklanan neredeyse tüm bileşenlerde benzerdir. Üreticiler büyük oranda öz denetimlidirler (özerktir) ve iyi üretim uygulamalarını takip etmeleri gerekmektedir. FDA, tesisleri denetleyip üreticileri yaşam döngüsünün belgelendirilmesi ve sürdürülmesinden sorumlu tutabilirken, Federal Ticaret Komisyonu etiket iddialarını ve reklamla ilgili konuları değerlendirir.

Diyet takviyesi üretiminin ve kalite kontrolündeki karmaşık sürecin anlaşılmasındaki en iyi serilerden biri "Bütüncül Tıp: Bir Klinisyen Dergisi" olup 2007 yılından 2009 yılına kadar yayınlanmıştır [31, 65-68]. Bu kısa seride, kalite kontrol ve kalite güvence konuları açıklığa kavuşturulmuştur. Basitçe anlatmak gerekirse, kalite kontrol, hammaddenin ve bitmiş ürünlerin belirlenmiş kalite özelliklerinin karşılandığını güvence altına almak için testlerin yapılması ve işlemlerin yürütülmesidir. Diğer yandan, kalite güvence, son ürünü oluşturmak için kullanılan süreçlerin tamamının sıkı şekilde düzenlenmesidir." Bir üreticinin, fiilen çok az sayıda kalite kontrol testi yaparken sağlam bir kalite güvence programına sahip olmayı düşünmesi oldukça önemlidir. Bir diyet takviyesi üreticisi bilinen bir hammaddeye sahip olabilir ve İyi Üretim Uygulamaları sertifikasyon sürecinin bir parçası olarak bitmiş ürünün teknik özellikleri için güvence süreçleri bulunabilir, ancak ürünlerinden bazıları veya tamamı kabul edilebilir kalite kontrol standartlarını karşılamayabilir. Bu tür ürünler düşük veya yüksek güçte olabilir, karışık ve hileli olabilir (farmasötik ilaçlar benzeri istenmeyen bileşenleri içerir) ve raf ömrü süresince stabilitesi zayıfkalabilir ve gücünü kaybedebilir. FDA'nın mevcut İyi Üretim Uygulamalarının üreticilere yüksek kalite özelliklerini belirlemeyi zorunlu kılmadığını göz önünde bulundurun; üreticiler sadece teknik özellikleri karşılamalıdır ki maalesef bunlar düşük kaliteye dönüşebilir.

43.9 Üreticilerle İletişim

Diyet takviyelerinin en yüksek kalitede olmasını güvence altına almanın en iyi yollarından biri satan kişiye ürünler arasındaki farkları sormak veya doğrudan üreticiden sorularınızı cevaplamasını istemektir. Diyet takviyelerini kullanan uzmanlar, hastalar ve sağlayıcıların hedefi ürünlerin tüm düzenleme gerekliliklerinin üzerine çıkmasını, klinik olarak etkili olmasını ve kullanım için güvenli olmasını güvence altına almaktır. Çok fazla bilinmeyen ve yüksek kalitede olmayan materyaller ve hizmetlerle sağlığı iyileştirmek ve ilerlemek güç olacaktır. Bu nedenle,

öne çıkan diyet takviyesi üreticileriyle ve bu üreticilerin DSHEA, FDA, USP ve GMP tarafından ortaya konulan ve Federal Sicil kayıtlarında yayınlanan ulusal standartları karşılayan ve üzerine çıkan ürünleriyle çalışmak istiyoruz.

Ürünlerinin sürekli etiketteki iddiaları karşıladığını, orijinal olduğunu ve kontaminasyon veya hile bakımından temiz olduğunu gösteren belgeler üzerinden yasal yollarla kanıtlayan ve hammaddenin ve bitmiş ürünün orijinalliği ve stabilitesi konusunda güvence veren tedarikçilerin tanınması iyidir. Aldığınız takviyelerin güvenli olduğunu güvence altına almaya çalışırken diyet takviyesi üreticilerine sormayı düşünebileceğiz on soruya burada yer veriyoruz (Kutu 43.4). Bu liste, Dr. Liva'nın kendisinin oluşturduğu ve çevrim içi erişilebilen Tedarikçi Sertifikasyon Soru Formunda daha kapsamlı ve ayrıntılı bir listesini sağladığı kalite kontrol ve kalite güvence serisinin bir özetidir.

Kutu 43.4 Üreticiye Yönelik Sorularla Takviye Kalitesinin Güvence Altına Alınması

1. Kalite kontrol bölümünüz usulleri, teknik özellikleri, test yöntemlerini ve sonuçlarını, ham içeriği ve bileşenleri, bitmiş bileşenleri, ambalaj malzemelerini ve etiketleri onaylama ve reddetme yetkisine sahip midir?
2. Güncel İyi Üretim Uygulamaları sistemine sahip misiniz? Aşağıdakilerden hangisini izliyorsunuz? Diyet takviyeleri için Ffood Güncel İyi Üretim Uygulamaları ve FDA İyi Üretim Uygulamaları?
3. Güncel İyi Üretim Uygulamalarına uyumunuz USP, NSF ve/veya NPA tarafından bağımsız şekilde belgelendirildi mi?
4. Şirket içinde laboratuarınız var mı veya sözleşmeli laboratuarınız bulunuyor mu? Bunlar nasıl denetleniyor?
5. Hammaddeleri test ederken, mikrobiyoloji profili (bakteri, maya ve küf), kimlik (orijinal malzeme veya botanik sınıf veya tür), güç (bir güç iddiası bulunuyorsa), ağır metaller (kurşun, cıva, kadmiyum, arsenik), kimyasal çözücü artığı, aflatoksin ve herbisit ve pestisit artığı açısından kontrol ediliyorlar mı?
6. Hammaddelerin bağımsız testi yerine bir analiz belgesini kabul ediyor musunuz?
7. Son ürünleriniz satışa sunulmadan önce etikette iddia edilen potens açısından test ediliyor mu?
8. Ürünlerinizin üzerinde son kullanma tarihi belirtiyor musunuz?
9. Ürünün son kullanım tarihine kadar belirtilen özellikleri koruduğunu doğrulamak için etikette iddia edilen stabilite testlerini yapıyor musunuz?

Saygın üreticiler, kataloglarından seçtiğiniz rastgele bir ürünün iki veya üç partisine ait test bilgilerini vererek yukarıdaki 2, 3, 5, 8, 9 no'lu maddelerde belirtilenleri (Kutu 43.4) sunabilmelidir. Üreticiler, bunun sadece hastanın güvenliği ve eğitim amaçlarına yönelik olduğuna dair bir güvence isteyebilir ve saygın bir üretici ise hızla yanıt vermelidir. Yazarın deneyimi, şirketler hali hazırda bu testleri gerçekleştiriyorsa PDF formatındaki belgelerin 2 ila 24 saat içerisinde e-posta ile gönderilebileceği yönündedir. Şirketler bir araştırma veya patent hakkı sonucu fikri mülkiyet oluşturabilecek ürün bilgilerini hariç tutmayı seçerse, üreticinin kalite kontrol testi standartlarına bağlı olma veya bu standartların üzerine çıkma derecesini belirlemek için kataloglarından multivitamin, B kompleks veya 1 ila 5 bitkisel bileşenin kombinasyonu gibi diğer bir temel ürünü seçin.

43.10 Klinik Uyum ve Uyumsuzluklar

Diyet takviyelerine atfedilebilecek sağlık sonuçları ve klinik faydalar hala büyük oranda tartışmalı ve ihtilaflı konu başlıklarıdır. Bu alanın da düzenlemelere konu olduğunun kaydedilmesi önemlidir (Bkz. Kutu 43.5). Topluma ve her bir topluluğa sağladığı genel fayda açısından, diyet takviyelerinin genel sağlık durumunu ve yaşam kalitesinin belirli yönlerini iyileştirebileceğini ileri süren sayısız çalışma bulunmaktadır. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinin yayınladığı bir rapor, her on kişiden üçünün seçili besin maddesi yetmezliği yaşadığını ileri sürmektedir [69]. Blumberg ve ark., Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirmesi Anketlerine kaydedilen 10.000'den fazla erişkinde besin maddesi alım verilerini gözden geçirdiler ve tek başına gıdayla kıyaslandığında diyet takviyelerinin ilave olarak kullanımının değerlendirilen 18 besin maddesinden ortalama 15'ini belirgin şekilde artırdığını ve besin maddesi yetersizlik oranlarını düşürdüğünü belirlediler [69]. Elia ve ark.ları, besin maddesi takviyelerinin (enerji ve proteinden zengin fonksiyonel gıdalar, vitaminler ve/veya mineraller) maliyet etkililiğini toplumsal ve evde bakım şartlarında değerlendirdi [70]. Grupları, yüksek kaliteli yayınları sistematik bir şekilde gözden geçirdi ve hem kısa hem de uzun vadeli kullanımın önemli ölçüde maliyet tasarrufu sağladığını ortaya koydu. Yazarlar, maliyetin düşürülmesinin yanı sıra yaşam kalitesinin artması, enfeksiyonlarda ve ameliyat sonrası komplikasyonlarda azalma gibi klinik olarak ilgili faydalar da belirttiler.

Kutu 43.5 Hükümet, Mevzuat ve Kurum Kaynakları

- *Ulusal Sağlık Enstitüleri Diyet Takviyeleri Şubesi:* ▶ https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/makingdecisions.sec.aspx Ulusal Sağlık Enstitüleri Diyet Takviyeleri Şubesi tüketiciler, araştırmacılar ve profesyoneller için diyet takviyeleri bilgi notları, tüketici güvenliği güncellemeleri ve sağlık hizmetleri ve takviye endüstrisinde kullanılan terimlerin sözlüğü dahil olmak üzere çeşitli bilgiler sunmaktadır.
- *Ulusal Tamamlayıcı ve Bütüncül Sağlık Merkezi (NCCIH):* ▶ https://nccih.nih.gov/ NIH merkezi çeşitli tıbbi ve sağlık sistemleri, uygulamaları ve ürünleri üzerine bilimsel araştırmalara odaklanmıştır.
- *Ulusal Kanser Enstitüsü Kanser Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Şubesi (OCCAM):* ▶ https://cam.cancer.gov/ Ulusal Sağlık Enstitülerinin bu dairesi kanserin önlenmesi, teşhisi, tedavisi ve semptomların yönetilmesiyle ilgili Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp araştırmalarına odaklanır.
- *ABD Gıda ve İlaç İdaresi:* ▶ https://www.fda.gov/Food/DietarySupplements/Tüketicilere ve endüstriye yönelik diyet takviyesi ürünleri, içerik, geri çağrılan ürünler ve istenmeyen olay raporlamasıyla ilgili bilgiler
- *Bitkisel İlaç Enstitüsü ve Amerikan Botanik Konseyi:* ▶ http://abc.herbalgram.org/site/PageServer Konsey bitkiler ve doğal ürünlere ilişkin güvenilir bilgi sağlar ve tüketici ve endüstriyi savunur.
- *Tüketici Sağlığı Ürünleri Derneği (CHPA):* ▶ https://www.chpa.org/ CHPA CHPA tüketiciyi ve endüstriyi korur; diyet takviyelerinin ve reçetesiz satılan ilaçların güvenli kullanımını sağlamak için eğitim materyalleri sunar.
- *Diyet Takviyesi Etiket Veritabanı:* ▶ http://dsld.nlm.nih.gov/dsld İçerisinde arama yapılabilen ve içerik maddelerinin, ürünlerin ve yaklaşık 2.500 üreticinin bulunduğu veritabanı

Seçilen takviye kategorilerinin iyi bilinen klinik topluluklarda kullanımıyla ilgili klinik kanıtlar da artmaktadır. Örneğin, diyetteki prebiyotiklerin insanların bağırsak mikroflorası ve metabolizması üzerindeki etkisi Kellow ve Reid tarafından değerlendirilmiştir [71, 72]. 830'dan fazla bireyle yapılan 26 çalışmada, prebiyotiklerin yemek sonrası glukoz ve insülini belirgin şekilde azalttığı belirlenirken lipidler, enflamasyon belirteçleri ve bağışıklık sisteminin işlevi üzerindeki etkililiği tutarlı değildi. Yeşil çay ve içerisindeki polifenollerin sayısız faydalı sağlık etkisine sahip olduğu belirlendi [49]. Çay ve özütleri antioksidan etki gösterir, oksidatif stresi azaltır, kardiyovasküler hastalıkta enflamasyon karşısında savunma sağlar ve NF-kB ve siklooksijenaz benzeri temel metabolik yolakları düzenler. Arkadaki mekanizmayı inceleyen çalışmalar, yeşil çaya enflamatuar bağırsak hastalığında, apopitozda, nörodejenerasyonda, yağlı karaciğer hastalığında, bilişsel fonksiyonda ve metabolik kilo kaybında bir rol biçmiştir.

Zerdeçal veya Curcuma longa, Hint şifa sistemi Ayurveda'da doğal nebatat olarak terapötik kullanım açısından çok eski bir tarihe sahiptir. Modern zamanlarda, zerdeçal ve konsantre özleri antienflamatuar ajan şeklindeki işlevi ve dermatolojik rahatsızlıkları [73], radyasyon kaynaklı dermatiti [74] ve eklem iltihabını [74] iyileştirmesi açısından araştırılmaktadır. Etkililiğine ilişkin kapsamlı ve tanımlayıcı araştırma bulunmaması nedeniyle, bazı araştırmacılar topluma kurkumin kullanımından hem faydaları hem de potansiyel yan etkileri etraflıca belgelenene dek kaçınmalarını önermektedir [76]. Zerdeçalın yanı sıra en sık kullanılan ve en çok satılan bitkilerden (Tablo 43. 1deki bitkilerden) biri de Withania somnifera, veya Hint ginsengi olarak da bilinen kış kirazıdır. Kış kirazının tedavi için kullanımı psikiyatrik rahatsızlıklardan üremeye kadar geniş bir yelpazeye yayılmıştır. Modern araştırmalar bu bitkinin özlerinin obsesif kompulsif bozukluğu [77], üreme problemleri [78], cinsel fonksiyon problemleri [79] ve kaygı bozukluğu [80] olan hastalara destek sağlayabileceğini doğrulamaya başlamaktadır.

Literatürün etkinliğini gözden geçirirken ve her bir takviyenin veya takviye kategorisinin klinik sonuçlarına ulaşırken araştırma tasarımının sağlamlığının göz önünde bulundurulması gerekir. Kutu 43.6'da hakem değerlendirmesinden geçmiş bazı yaygın bilgi kaynakları listelenmektedir. Araştırma hücre kültürü sistemlerinde, kontrolsüz gözlemsel çalışma olarak insan bireylerle kabul edilebilir klinik öncesi veya dönüşümsel hayvan modellerinde mi yoksa prospektif randomize kontrollü çalışma benzeri bir deneysel araştırma tasarımında (en kesini) mı gerçekleştirildi [81]? Klinik uygulama açısından nihai kararı vermeden önce diyet takviyesi ürün kategorilerinin genel olarak güvenli kabul edilip edilmediğini ve klinik ilgi alanına destek sağlayıp sağlamadığını göz önünde bulundurun.

Yukarıda listelenen potansiyel olarak faydalı sayısız diyet takviyesine ilaveten kaçınılması gereken birkaç tartışmalı kategori hala bulunmaktadır. Hem FTC'ye hem de FDA'ya iletilen şikâyetlerin büyük bölümü diyet takviyesinin cinsel güç artışı [82-88], kilo kaybı [89-93] ve spor/zindelik [94-98] gibi özellikli alanlarından gelmektedir. Bu kategorilerdeki şikâyetler yanıltıcı reklam, aşırı saldırgan satış taktikleri ve doğrulanmamış satış iddialarından başlayıp üründe hile, reçete edilen ilaçlarla karıştırma, "dolgu içeren" diyet takviyeleri, gereksiz gösteriş ve düşük kalitede ve test edilmemiş ürüne uzanan bir yelpazede yer alır. Sağlık hizmeti çalışanları, fda.gov adresinde hileli, katışık, sahte veya kontamine takviyeler konusunda FDA'in düzenli şekilde yayınladığı çevrim içi uyarıları kontrol edebilirler.

Kutu 43.6 Hakemli Dergiler

- *Journal of Natural Products (Doğal Ürünler Dergisi):* ▶ http://pubs.acs.org/journal/ jnprdf
- *Journal of Dietary Supplements (Diyet Takviyeleri Dergisi):* ▶ http://www.tandfonline. com/toc/ijds20/current
- *The American Journal of Clinical Nutrition (Amerikan Klinik Beslenme Dergisi):* ▶ http:// ajcn.nutrition.org/
- *Journal of Nutrition (Beslenme Dergisi):* ▶ http://jn.nutrition.org/
- *Advances in Nutrition (Beslenmedeki Gelişmeler):* ▶ http:// advances.nutrition.org/
- *Journal of the American College of Nutrition (Amerikan Beslenme Koleji Dergisi):* ▶ http:// www.americancollegeofnutrition.org/content/the-journal
- *Journal of Medicinal Food (Tıbbi Gıda Dergisi):* ▶ http:// www.liebertpub.com/ overview/journal-of-medicinal-food/38/
- *The Chemistry of Natural Compounds (Doğal Bileşiklerin Kimyası):* ▶ https://link. springer.com/journal/10600
- *Natural Product Reports (Doğal Ürün Raporları):* ▶ http:// www.rsc.org/journals- books-databases/about-journals/npr/
- *Natural Product Research (Doğal Ürün Araştırması):* ▶ http://www.tandfonline.com/ toc/gnpl20/current
- *Journal of Nutrition and Diet Supplements (Beslenme ve Diyet Takviyeleri Dergisi):* ▶ http:// www.scienceinquest.com/journal-of-nutrition-and-diet- supplements/journal-home.php
- *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (Kanıta Dayalı Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp):* ▶ https:// www.hindawi.com/journals/ecam/
- *BMC Complementary and Alternative Medicine (BMC Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp):* ▶ https:// bmccomplementalternmed.biomedcentral.com/
- *Journal of Pharmacognosy and Natural Products (Farmakognozi ve Doğal Ürünler Dergisi):* ▶ https:// www.omicsonline.org/pharmacognosy-natural-products.php

Uyarı almış ürünlerin örnekleri aşağıda belirtilmektedir:

1. Seksüel destek: Tyrannosaurus (Viagra içerir), Rhino 69 (sildenafil içerir), Triple Green Capsules (Viagra içerir), Big Penis Male Sexual Stimulant (Viagra içerir), Black Mamba (Viagra içerir), Kingdom Honey for Him (Cialis içerir), African Viagra (Viagra içerir), Duramaxxx (Viagra içerir), My Steel Woody (Viagra içerir) ve Own the Knight 1750 (tadalafil ve dapoksetin içerir).
2. Kilo kaybı ürünleri: Asia Slim (sibutramin, diazepam ve bisakodil içerir), Queen Slimming Soft Gel (fluoksetin ve sibutramin içerir), Physic Candy (sibutramin içerir), Skinny Bee Diet (desmetilsibutramin içerir), ABX Weight Loss (sibutramin içerir), Ultimate Lean (sibutramin içerir), Dream Body Extreme Gold (sibutramine, fluoksetin ve sildenafil içerir), Ultimate

Body Tox (sibutramin içerir) ve Fruta Planta Life veya Garcinia Cambogia Premium (sibutramin içerir).

3. Spor/zindelik: ▶ bodybuilding.com şirketi tek başına, Superdrol," "Madol," "Tren," "Androstenedione" ve/veya "Turinabol" olarak pazarlanan ve reçeteli ve reçetesiz satılan steroidlerle yapılan muhtemel hile nedeniyle 50'den fazla takviye ürününü ulus genelinde geri çağırdı. Kaçınılması gereken diğer bireysel ürünler içerisinde Msten Extreme Mass Builder, Penta Built, Cannibal Pro Cutting Stack, Mass Destruction, Mayhem ve Wolverine Xtreme veya Beast Stack yer alır.

%110 para iade garantisi benzeri pazarlama hileleri veya ürünün kendisi gerçek olabilmek için fazla iyi gözüküyorsa, muhtemelen gerçek değildir [48, 59]. Bu diyet takviyesi kategorilerinin tamamından kaçınarak ve sağlıklı beslenme, egzersiz, stresin azaltılması ve uygun bir uyku-çalışma dengesinin sürdürülmesi gibi yaşam tarzı değişikliklerine odaklanarak sağduyulu hareket edilmesi önemlidir.

Klinik açıdan, hastanın bu ürünlere gösterdiği ilginin ele alınması ve soruların tüm sağlık hizmetleri ekibine iletilmesi önemlidir. Uygun bir bakım planı içerisinde belirli besin maddelerinin alınmasına ihtiyaç duyulup duyulmadığını belirleyebilmenin yanı sıra ürün dozu, kullanım süresi ve yeniden test ihtiyacı konularında yardımcı olabilecek laboratuar testleri yer alabilir. Günümüzde, B6, B12, demir, çinko, magnezyum, kalsiyum gibi birçok vitamin ve mineralle birlikte biyolojik olarak aktif biyobelirteçlerin (homosistein, folat, CoQ-10, esansiyel yağ asitleri) yanı sıra steroid hormonların kaskadıyla (DHEA, pregnenolon, testosteron ve kortizol) ilişkili olabilecek özel takviyeler yaygın şekilde test edilmektedir. İlerleyen yaş ve artan reçeteli satılan ilaç kullanımı da etkileşim potansiyelini artırmaktadır. Takviyelerin potansiyel etki mekanizmalarının ve Sitokrom P450 enzimlerinin (CYP450) inhibisyonu veya indüksiyonu gibi detoksifikasyon yolaklarının değerlendirilmesi, özellikle benzer yolaklar üzerinden etki gösteren ve yaşam boyu kullanılan ilaçları alan bireylerde olmak üzere önemli olabilir. Takviyelerin klinik açıdan ilişkili ve faydalı olabilmesi için, en iyi mevcut bilgiler ışığında iyi bir klinik karar doğrultusunda kullanılmaları gerekir.

43.11 Özet

Bütüncül tıp modellerini yaygın olarak kullanan tüketici ve hastalar açısından, diyet takviyelerini tedavi planına eklemenin temel amacı sağlığı korumak, gelecekteki sağlık problemlerinin önüne geçmek, büyük müdahalelere gereksinim riskini azaltmak ve reçeteli satılan ilaçlara bağlılığı azaltmaktır. Tedavi ekibinin ek amaçları hastaların takviye endüstrisinin kompleks ve hızla büyümekte olan yasal düzenleme alanında yönlerini belirlemelerini sağlamak ve en uygun ürünleri seçerek, uygun form ve doğru dozda kullanmalarına yardımcı olmaktır. Aynı zamanda oluşabilecek yan etki ve ilaç etkileşimlerini sınırlandırırken ve mümkün olduğu ölçüde tedavinin etkili ve yeterli olacağı doğrulanırken ürün güvenliği de sağlanmalıdır. Diyet takviyelerini seçerken isimlendirmeye dair birçok mesele olduğunu göz önünde bulundurun. Özgün ve değişken formları, dozları, potansiyel kombinasyonları ve katkı maddelerini anlayın. Takviyelerin etiketlerini her zaman dikkatle okuyun ve formüller ya da fitozomlar veya nanoemülsiyonlar gibi tanıdık olmayan taşıyıcı sistemler ile ilgili tüm sorularınıza açıklığa kavuşturun. Besin değerleri etiketi net olmalı, kolay okunmalı ve içindekiler, doz, porsiyon ve bilinen kontraendikasyonlar hakkında bilgi vermelidir. Sağlık ekibi, tehditkâr ve yargılayıcı olmayan bir üslupla, diyet takviyesi kullanımının sağlıkla ilgili tüm bilgilerini sizinle açık şekilde konuşmalıdır. Gerekirse, hem tüketiciler hem de uzmanlar, nutrasötik piyasasındaki üreticilerden takviyenin tüm yaşam döngüsüne ilişkin açıklama ve kalite kontrol testine ilişkin bilgileri aktif olarak sorgulayabilir ve talep edebilir.

Ürün güvenliği büyüme koşulları, yetiştirme sürecinde kullanılan ot ve böcek öldürücü ilaçlar, formül, katkı maddeleri, ithalat, üretim süreci ve çok aşamalı test prosedürleriyle birlikte endüstri üretimi ve hükümet düzenlemeleri gibi sayısız etkene bağlıdır. Saygın ve yüksek kalitede ürün sunan, iyi üretim uygulamalarını kullanan ve bağımsız kalite kontrol testleri yapan üreticiler ürettikleri her bir parti için test sonuçlarının ulaşılabilir olmasını sağlamalıdır (tüm fikri mülkiyet konuları dışında). Birçoğu bu bilgileri doğrudan sağlık hizmetleri çalışanına verecektir ki bu da ürün kalitesinin doğrulukla güvence altına alınması açısından önemlidir. Hileli ve potansiyel olarak karışık diyet takviyelerine istenmeyen maruziyeti önlemek için, cinsel güç artırıcı, zayıflatıcı ve spor ve zindelik ürünlerini kapsayan "korkunç üçlü" kategorisinden kaçının. Ayrıca, gece 2.30'da yayınlanan bilgi içerikli ticari reklamlarda tanıtılan ürünleri de kullanmayın. Diyet takviyesi alanını daha kapsamlı biçimde anlamak daha güvenli kullanımı sağlamaya, sağlık hizmetleri alanında çalışan kişilerin klinik deneyimlerini iyileştirmeye ve sağlık faydaları yönündeki fırsatları en üst seviyeye çıkarmaya yardımcı olacaktır.

Kaynakça

1. Cohen MH. Complementary and integrative medical therapies, the FDA, and the NIH: definitions and regulation. Dermatol Ther. 2003;16:77–84.
2. IOM report. Complementary and alternative medicine in the United States. National Academies Publication. Washington, D.C. 2005. http:// www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2005/Complementary- and-Alternative-Medicine-in-the-United-States.aspx.
3. Clarke TC, Black LI, Stussman BJ, Barnes PM, Nahin RL. Trends in the use of complementary health approaches among adults: United States, 2002–2012. Natl Health Stat Report. 2015;79:1–16.
4. Radimer K, Bindewald B, Hughes J, Ervin B, Picciano MF. Dietary sup- plement use by US adults: data from the National Health and nutrition examination survey, 1999–2000. Am J Epidemiol. 2004;160(4):339–49.
5. Nahin RL. Expenditures on complementary health approaches: United States, 2012. Natl Health Stat Report. 2016;(95):1–11.
6. Egan B, Hodgkins C, Shepherd R, Timotijevic L, Raats M. An overview of consumer attitudes and beliefs about plant food supplements. Food Funct. 2011;2(12):747–52. https://doi.org/10.1039/c1fo10109a7.
7. Smith T, Kawa K, Eckl V, Morton C, Stredney R. Herbal supplement sales in US increase 7.7% in 2016. HerbalGram. 2017;(115):56–65.

8. Karny-Rahkovich O, Blatt A, Elbaz-Greener GA, Ziv-Baran T, Golik A, Berkovitch M. Dietary supplement consumption among cardiac patients admitted to internal medicine and cardiac wards. Cardiol J. 2015;22(5):510–8.
9. Tuna S, Dizdar O, Calis M. The prevalence of usage of herbal medicines among cancer patients. J BUON. 2013;18(4):1048–51.
10. Levyl,AttiasS,BenAryeE,GoldsteinL,SchiffE.Interactionsbetween dietary supplements in hospitalized patients. Intern Emerg Med. 2016;11(7):917–27. https://doi.org/10.1007/s11739-015-1385-3.
11. Qadour E, Ben-Arye E, Goldstein L, Attias S, Schiff E. [Dietary supplements use during hospitalization] English abstract. Harefuah. 2015;154(1):39–42, 67. http://europepmc.org/abstract/MED/25796674.
12. Gonsalves CDRS, Stavinoha MAJT, Usaf SP, Hite CL, Costa CJ, Dilly CCLG, et al. Dietary supplements in the department of defense: possible solutions to optimizing force readiness. Mil Med. 2012;177(12):1464–71.
13. Busari AA, Mufutau MA. High prevalence of complementary and alternative medicine use among patients with sickle cell disease in a tertiary hospital in Lagos, SouthWest, Nigeria. BMC Complement Altern Med. 2017;17(1):1–8.
14. Knapik JJ, Steelman RA, Hoedebecke SS, Austin KG, Farina EK, Lieberman HR. Prevalence of dietary supplement use by athletes: systematic review and meta-analysis. Sport Med. 2016;46(1):103–23.
15. Rawson ES, Miles MP, Larson-Meyer DE. Dietary supplements for health, adaptation, and recovery in athletes. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2018;28:188–99. https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0340.
16. Owens C, Baergen R, Puckett D. Online sources of herbal product information. Am J Med. 2014;127(2):109–15. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934313008401.
17. Raynor DK, Dickinson R, Knapp P, Long AF, Nicolson DJ. Buyer beware? Does the information provided with herbal products available over the counter enable safe use? BMC Med. 2011;9(1):94. http://www.biomedcentral.com/1741-7015/9/94.
18. Temple NJ. The Marketing of Dietary Supplements in North Amer- ica : the emperor is (almost) naked. J Altern Complement Med. 2010;16(7):803–6. https://doi.org/10.1089/acm.2009.0176.
19. PricewaterhouseCooper-worlds-newsletter-foods-final 2012. https://www.pwc.com/gx/en/retail-consumer/pdf/rc-worlds-newsletter-foods-final.pdf.
20. Research B. Nutraceuticals: global markets. Vol. FOD013F, A BBC Research Food & Beverage Report. 2017.
21. Global Dietary Supplements Market will reach USD 220.3 Billion in 2022. [Internet] Zion Market Research. Sarasota; 2017. https://www. zionmarketresearch.com/news/dietary-supplements-market.
22. PricewaterhouseCoopers. Food as pharma. [Internet] 2012. https:// www.pwc.com/gx/en/retail-consumer/pdf/rc-worlds-newsletter- foods-final.pdf.
23. JiangT. Re-thinking the dietary supplement laws and regulations 14 years after the dietary supplement health and education act implementation. Int J Food Sci Nutr. 2009;60(4):293–301.
24. Wollschlaeger B. The dietary supplement and health education act and supplements. Diet Nutr Suppl. 2003;22:387–91.
25. Mcguffin M. Dietary supplements stakeholder forum. In: US pharmacopeial convention. [internet] 2016. Last accessed 8 Nov 2018. http://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/get- involved/stakeholder-forums/briefing-material-2017-06-07_1.pdf.
26. Nicoletti M, Toniolo C. Analysis of multi-ingredient food supple- ments by fingerprint HPTLC approach. J Chem Chem Eng. 2015;9:239–44. https://doi.org/10.17265/1934-7375/2015.04.001.
27. Lewis CA, Jackson MC. Understanding medical foods under FDA reg- ulations. In: Bagchi D, editor. Nutraceutical and functional food regu- lations in the United States and around the world. 2nd ed. Academic Press a division of Elsevier:Washington, D.C.; 2014. p. 169–82.
28. Ross S. Functional foods: the food and drug administration perspective 1–3. Am J Clin Nutr. 2000;71(suppl):1735S–8S.
29. Schmitz SM, Lopez HL, Mackay D. Nutravigilance: principles and practices to enhance adverse event reporting in the dietary supplement and natural products industry. Int J Food Sci Nutr. 2014;65(2):129–34. https://doi.org/10.3109/09637486.2013.836743.
30. Guideline for assigning titles to USP Herbal Medicines Compendium monographs. Herbal Medicines Compendium, US Pharmaco- peial Convention; 2014. p. 1–5. https://hmc.usp.org/sites/default/ files/documents/HMC/GN_Resources/HMC%20Nomenclature%20 Guidelines%20v.%201.0.pdf.
31. Liva R. Facing the problem of dietary-supplement heavy-metal contamination: how to take responsible action. Integr Med. 2007;6(3):36–8.
32. Bell A. The importance of dietary supplement verification. [internet 2018] Last accessed 8 Nov 2018. http://www.usp.org/news/impor- tance-of-dietary-supplement-verification.
33. Ehrenpreis ED, Kulkarni P, Burke C. FDA-related matters Committee of the American College of gastroenterology. What gastroenter- ologists should know about the Gray market, herbal remedies, and compounded pharmaceuticals and their regulation by the Food and Drug Administration. Am J Gastroenterol. 2013;108(5):642–6. https://doi.org/10.1038/ajg.2012.348.34.
34. Bucchini L, Rodarte A, Restani P. The PlantLIBRA project: how we intend to innovate the science of botanicals. Food Funct. 2011;2(12):769. http://xlink.rsc.org/?DOI=c1fo10150a.
35. Nisly NL, Gryzlak BM, Zimmerman MB, Wallace RB. Dietary supple- ment polypharmacy: an unrecognized public health problem. Evid Based Complement Alternat Med. 2010;7(1):107–13.
36. Silano V, Coppens P, Larrañaga-Guetaria A, Minghetti P, Roth-Ehrang R. Regulations applicable to plant food supplements and related products in the European Union. Food Funct. 2011;2(12):710. http:// xlink.rsc.org/?DOI=c1fo10105f.
37. Franz C, Chizzola R, Novak J, Sponza S. Botanical species being used for manufacturing plant food supplements (PFS) and related prod- ucts in the EU member states and selected third countries. Food Funct. 2011;2(12):720. http://xlink.rsc.org/?DOI=c-1fo10130g.
38. Wren R. Potter's new encyclopedia of botanical drugs & preparations. Harper Col: Harper & Row; 1972. 400 p.
39. Ajazuddin SS. Applications of novel drug delivery system for herbal formulations. Fitoterapia. 2010;81(7):680–9. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.05.001.
40. Mu W, Zhang T, Jiang B. An overview of biological production of L-theanine. Biotechnol Adv. 2015;33(3–4):335–42.
41. Department of Health and Human Services OIG. Adverse event reporting for dietary supplements: an inadequate safety valve [Inter- net]. 2001. https://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-01-00-00180.pdf.
42. Albertini B, Di Sabatino M, Calogerà G, Passerini N, Rodriguez L. Encapsulation of vitamin a palmitate for animal supplementa- tion: formulation, manufacturing and stability implications. J Micro- encapsul. 2010;27(2):150–61.
43. Thakkar K, Billa G. Treatment of vitamin 812 deficiency–Methylco- balamine? Cyancobalamine? Hydroxocobalamin?—clearing the confusion. Eur J Clin Nutr. 2015;69(1):1–2. https://doi.org/10.1038/ ejcn.2014.165.
44. ArgiratosV, Samman S. The effect of calcium carbonate and calcium citrate on the absorption of zinc in healthy female subjects. Eur J Clin Nutr. 1994;48(3):198–204. http://search.ebscohost.com/login.aspx? direct=true&db=mnh&AN=8194505&site=ehost-live&scope=site.
45. Yip R. The challenge of improving iron nutrition: limitations and potentials of major intervention approaches. Eur J Clin Nutr. 1997;51:S16–24.
46. WalczykT, Tuntipopipat S, Zeder C, Sirichakwal P, Wasantwisut E, Hurrell RF. Iron absorption by human subjects from different iron fortification compounds added to Thai fish sauce. Eur J Clin Nutr. 2005;59(5):668–74.

47. van den Berg SJPL, Serra-Majem L, Coppens P, Rietjens IMCM. Safety assessment of plant food supplements (PFS). Food Funct. 2011;2(12):760. http://xlink.rsc.org/?DOI=c1fo10067j.
48. Krochmal R, Hardy M, Bowerman S, Lu Q-Y, Wang H-J, Elashoff RM, et al. Phytochemical assays of commercial botanical dietary supple- ments. Evid Based Complement Alternat Med. 2004;1(3):305–13.
49. Oz HS. Chronic inflammatory diseases and green tea polyphenols. Nutrients. 2017;9(6):1–14.
50. Londhe VP, Gavasane AT, Nipate SS, Bandawane DD, Chaudhari PD. Review role of garlic (Allium Sativum) in various diseases: an overview. J Pharm Res Opin. 2011;4:129–34.
51. Shi Z-Q, Song D-F, Li R-Q, Yang H, Qi L-W, Xin G-Z, et al. Identifica- tion of effective combinatorial markers for quality standardization of herbal medicines. J Chromatogr A. 2014;1345:78–85. https://doi. org/10.1016/j.chroma.2014.04.015.
52. Szucs V, Banati D. [trends in the utilization of food additives]. English abstract. Orv Hetil. 2013;154(46):1813–9.
53. Li YO, Lam J, Diosady LL, Jankowski S. Antioxidant system for the preservation of vitamin a in ultra rice. Food Nutr Bull. 2009;30(1): 82–9.
54. Evaluation of certain food additives and contaminants. Eightieth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. World Health Organization technical report series. Switzerland; 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204410/ 9789240695405_eng.pdf
55. Hoadley JE, Craig Rowlands J. FDA perspectives on food label claims in the United States. In: Nutraceutical and functional food regula- tions in the United States and Around the World. 2nd ed. Elsevier Inc.; 2014. p. 121–40.
56. Ellwood KC, Trumbo PR, Kavanaugh CJ. How the US food and drug administration evaluates the scientific evidence for health claims. Nutr Rev. 2010;68(2):114–21.
57. Barrett S. How the dietary supplement health and education act of 1994 weakened the FDA [Internet] Quackwatch 2015. https:// www. quackwatch.org/02ConsumerProtection/dshea.html.
58. Barrett S. Why Consumers Need More Protection Against Claims. Int J Toxicol. 2003;22:391–2.
59. Tarn DM, Guzmán JR, Good JS, Wenger NS, Coulter ID, Pater- niti DA. Provider and patient expectations for dietary supplement discussions. J Gen Intern Med. 2014;29(9):1242–9. https://doi. org/10.1007/s11606-014-2899-5.
60. Soni MG, Thurmond TS, Miller ER, Spriggs T, Bendich A, Omaye ST. Safety of vitamins and minerals: controversies and perspective. Toxicol Sci. 2017;118(2):348–55.
61. Gad SC, Gad SE. Are dietary supplements safe as currently regulated? The great debate. Int J Toxicol. 2003;22:381–5.
62. Navarro VJ, Khan I, Björnsson E, Seeff LB, Serrano J, Hoofnagle JH. Liver injury from herbal and dietary supplements. Hepatology. 2017;65(1):363–73.
63. Secor ER, Szczepanek SM, Singh A, Guernsey L, Natarajan P, Rezaul K, et al. LC-MS/MS identification of a bromelain peptide biomarker from Ananas comosus merr. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:548486.
64. Secor ER, Singh A, Guernsey LA, McNamara JT, Zhan L, Maulik N, et al. Bromelain treatment reduces CD25 expression on activated CD4+ T cells in vitro. Int Immunopharmacol. 2009;9(3):340–6.
65. Liva R. Which road to superior quality? Integr Med. 2007;6(4): 18–9.
66. Liva R. The difference between quality control and quality assurance: using an example of pomegranate extract. Integr Med. 2009;8(3):48–50.
67. Liva R. When it comes to quality assurance, Assume Nothing. 2007;6(1):30–33.
68. Liva R. Seeking high-quality products: whose definition should we believe? (part I). Integr Med. 2008;7(5):46–8.
69. Blumberg JB, Frei B, Fulgoni III VL, Weaver CM, Zeisel SH. Contribu- tion of dietary supplements to nutritional adequacy in race/ethnic population subgroups in the United States. Nutrients. 2017;9(12). pii: E1295. https://doi.org/10.3390/nu9121295. http://www.ncbi. nlm.nih.gov/pubmed/29182574.
70. Elia M, Normand C, Laviano A, Norman K. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in community and care home settings. Clin Nutr. 2016;35(1):125–37. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.07.012.
71. Kellow NJ, Coughlan MT, Savige GS, Reid CM. Effect of dietary pre- biotic supplementation on advanced glycation, insulin resistance and inflammatory biomarkers in adults with pre-diabetes: a study protocol for a double-blind placebo-controlled randomised cross- over clinical trial. BMC Endocr Disord. 2014;14:55.
72. Kellow NJ, Coughlan MT, Reid CM. Metabolic benefits of dietary prebiotics in human subjects: a systematic review of randomised controlled trials. Br J Nutr. 2014;111(7):1147–61.
73. Vaughn AR, Branum A, Sivamani RK. Effects of turmeric (Curcuma longa) on skin health: a systematic review of the clinical evidence. Phytother Res. 2016 Aug;30(8):1243–64.
74. Palatty PL, Azmidah A, Rao S, Jayachander D, Thilakchand KR, Rai MP, et al. Topical application of a sandalwood oil and turmeric based cream prevents radiodermatitis in head and neck cancer patients undergoing external beam radiotherapy: a pilot study. Br J Radiol. 2014;87(1038):20130490.
75. Daily JW, Yang M, Park S. Efficacy of turmeric extracts and Curcumin for alleviating the symptoms of joint arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Med Food. 2016;19(8):717–29.
76. Unlu A, Nayir E, Dogukan Kalenderoglu M, Kirca O, Ozdogan M. Cur- cumin (Turmeric) and cancer. J BUON. 2016;21(5):1050–60.
77. Jahanbakhsh SP, Manteghi AA, Emami SA, Mahyari S, Gholampour B, Mohammadpour AH, et al. Evaluation of the efficacy of Withania somnifera (Ashwagandha) root extract in patients with obsessive- compulsive disorder: a randomized double-blind placebo- controlled trial. Complement Ther Med. 2016;27:25–9.
78. Sengupta P, Agarwal A, Pogrebetskaya M, Roychoudhury S, Duraira- janayagam D, Henkel R. Role of Withania somnifera (Ashwagandha) in the management of male infertility. Reprod Biomed Online. 2018;36(3):311–26. https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.11.007.
79. Dongre S, Langade D, Bhattacharyya S. Efficacy and safety of Ashwa- gandha (Withania somnifera) root extract in improving sexual func- tion in women: a pilot study. Biomed Res Int. 2015;2015:284154.
80. Pratte MA, Nanavati KB, Young V, Morley CP. An alternative treatment for anxiety: a systematic review of human trial results reported for the Ayurvedic herb ashwagandha (Withania somnifera). J Altern Complement Med. 2014;20(12):901–8.
81. Hartung DM, Touchette D. Overview of clinical research design. Am J Health Syst Pharm. 2009;66(4):398–408.
82. Zou P, Hou P, SS-Y O, Ge X, Bloodworth BC, Low M-Y, et al. Identifica- tion of benzamidenafil, a new class of phosphodiesterase-5 inhibi- tor, as an adulterant in a dietary supplement. J Pharm Biomed Anal. 2008;47(2):255–9.
83. Reepmeyer JC, Woodruff JT, d'Avignon DA. Structure elucidation of a novel analogue of sildenafil detected as an adulterant in an herbal dietary supplement. J Pharm Biomed Anal. 2007;43(5):1615–21.
84. Poplawska M, Blazewicz A, Zolek P, Fijalek Z. Determination of flibanserin and tadalafil in supplements for women sexual desire enhancement using high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometer, diode array detector and charged aerosol detector. J Pharm Biomed Anal. 2014;94:45–53.
85. Pages G, Gerdova A, Williamson D, Gilard V, Martino R, Malet-Martino M. Evaluation of a benchtop cryogen-free low-field (1) H NMR spectrometer for the analysis of sexual enhancement and weight loss dietary supplements adulterated with pharmaceutical substances. Anal Chem. 2014;86(23):11897–904.
86. Low M-Y, Li L, Ge X, Kee C-L, Koh H-L. Isolation and structural eluci- dation of flibanserin as an adulterant in a health supplement used for female sexual performance enhancement. J Pharm Biomed Anal. 2012;57:104–8.
87. Cohen PA, Venhuis BJ. Adulterated sexual enhancement supplements: more than mojo. JAMA Intern Med. 2013;173(13):1169–70.

88. Balayssac S, Gilard V, Zedde C, Martino R, Malet-Martino M. Analysis of herbal dietary supplements for sexual performance enhancement: first characterization of propoxyphenyl-thiohydroxyhomosildenafil and identification of sildenafil, thiosildenafil, phentolamine and tetrahydropalmatine as adulterants. J Pharm Biomed Anal. 2012;63:135–50.
89. Zeng Y, Xu Y, Kee C-L, Low M-Y, Ge X. Analysis of 40 weight loss com- pounds adulterated in health supplements by liquid chromatogra- phy quadrupole linear ion trap mass spectrometry. Drug Test Anal. 2016;8(3–4):351–6.
90. Pawar RS, Grundel E. Overview of regulation of dietary supplements in the USA and issues of adulteration with phenethylamines (PEAs). Drug Test Anal. 2017 Mar;9(3):500–17.
91. Kim JY, Park HJ, Kim JW, Lee JH, Heo S, Yoon C-Y, et al. Development and validation of UPLC and LC-MS/MS methods for the simultane- ous determination of anti-obesity drugs in foods and dietary sup- plements. Arch Pharm Res. 2016;39(1):103–14.
92. Kim HJ, Lee JH, Park HJ, Cho S-H, Cho S, Kim WS. Monitoring of 29 weight loss compounds in foods and dietary supplements by LC-MS/MS. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2014;31(5):777–83.
93. Hachem R, Assemat G, Martins N, Balayssac S, Gilard V, Martino R, et al. Proton NMR for detection, identification and quantification of adulterants in 160 herbal food supplements marketed for weight loss. J Pharm Biomed Anal. 2016;124:34–47.
94. Gabriels G, Lambert M, Smith P, Wiesner L, Hiss D. Melamine contamination in nutritional supplements – is it an alarm bell for the general consumer, athletes, and "weekend warriors"? Nutr J. 2015;14:69.
95. Eichner A, Tygart T. Adulterated dietary supplements threaten the health and sporting career of up-and-coming young athletes. Drug Test Anal. 2016;8(3–4):304–6.
96. Cox HD, Eichner D. Detection of human insulin-like growth factor- 1 in deer antler velvet supplements. Rapid Commun Mass Spec- trom. 2013;27(19):2170–8.
97. Cho S-H, Park HJ, Lee JH, DoJ-A, Heo S, Jo JH, et al. Determination of anabolic-androgenic steroid adulterants in counterfeit drugs by UHPLC-MS/MS. J Pharm Biomed Anal. 2015;111:138–46.
98. Attipoe S, Cohen PA, Eichner A, Deuster PA. Variability of stimulant levels in nine sports supplements over a 9-month period. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2016;26(5):413–20.

Kronik Hastalığı Olan Danışanın Takip ve Değerlendirmesine Klinik Yaklaşımlar

Cynthia Bartok ve Kelly Morrow

44

44.1 Beslenme Bakımı Sürecindeki Bir Basamak Olarak Takip ve Değerlendirme – 771

44.1.1 Takip ve Değerlendirme Tanımları – 771

44.1.2 Takip ve Değerlendirmenin Amacı – 772

44.1.3 Diğer NCP Basamaklarıyla İlişkisi – 772

44.1.4 Sonuçları Takip Etme ve Değerlendirme Süreci – 773

44.1.5 Takip ve Değerlendirmenin Eleştirel Düşünme Yönleri – 774

44.2 Takip ve Değerlendirme Verileri – 774

44.2.1 Beslenme Bakımının Sonuçları ve Göstergeleri – 774

44.2.2 Beslenme Bakımı Sonuçlarının ve Göstergelerinin Seçimi – 775

44.2.3 Bütüncül ve Fonksiyonel Beslenme Verilerinin Takibi ve Değerlendirilmesi – 775

44.3 Takip ve Değerlendirme İlkelerinin Pratikte Uygulanması – 776

44.3.1 Takip ve Değerlendirme Planının Geliştirilmesi ve Tablolaştırılması – 776

44.3.2 Mesleki Hedeflerin Geliştirilmesi ve Tablolaştırılması – 776

44.3.3 Takip Planının Geliştirilmesi ve Tablolaştırılması – 777

44.3.4 Ziyaret Sonrası Hedeflerin Geliştirilmesi ve Tablolaştırılması – 777

44.3.5 Beslenme Tanısı, Müdahale, Profesyonel Hedef ve Ziyaret Sonrası Özetinin bir Ayaktan Hasta Kliniği Örneğinde Sıralanması ve Birleştirilmesi – 778

44.3.6 Beslenme Tanısı, Müdahale, Profesyonel Hedef ve Ziyaret Sonrası Özetinin bir Beslenme Desteği Örneğinde Sıralanması ve Birleştirilmesi – 779

44.4 Sonuç – 779
44.4.1 Muayene – 779
44.4.2 Tanı/PES Beyanı – 780
44.4.3 Müdahale – 780
44.4.4 Mesleki Hedefler – 780
44.4.5 Takip Planı – 780
44.4.6 Ziyaret Sonrası Özet – 780
44.4.8 Tanı/PES Beyanı – 781
44.4.9 Müdahale – 781
44.5 Müdahaleler – 781
44.5.1 Mesleki Hedefler – 781
44.5.2 Takip Planı – 782
44.5.3 Ziyaret Sonrası Özet – 782
Kaynakça – 782

Öğrenme Hedefleri

Bu bölümün sonu itibariyle, okuyucu:

Danışanlara yüksek kalitede bakım sağlanmasında takip ve değerlendirmenin fonksiyonel tıp bakış açısından rolünü açıklayabilecek

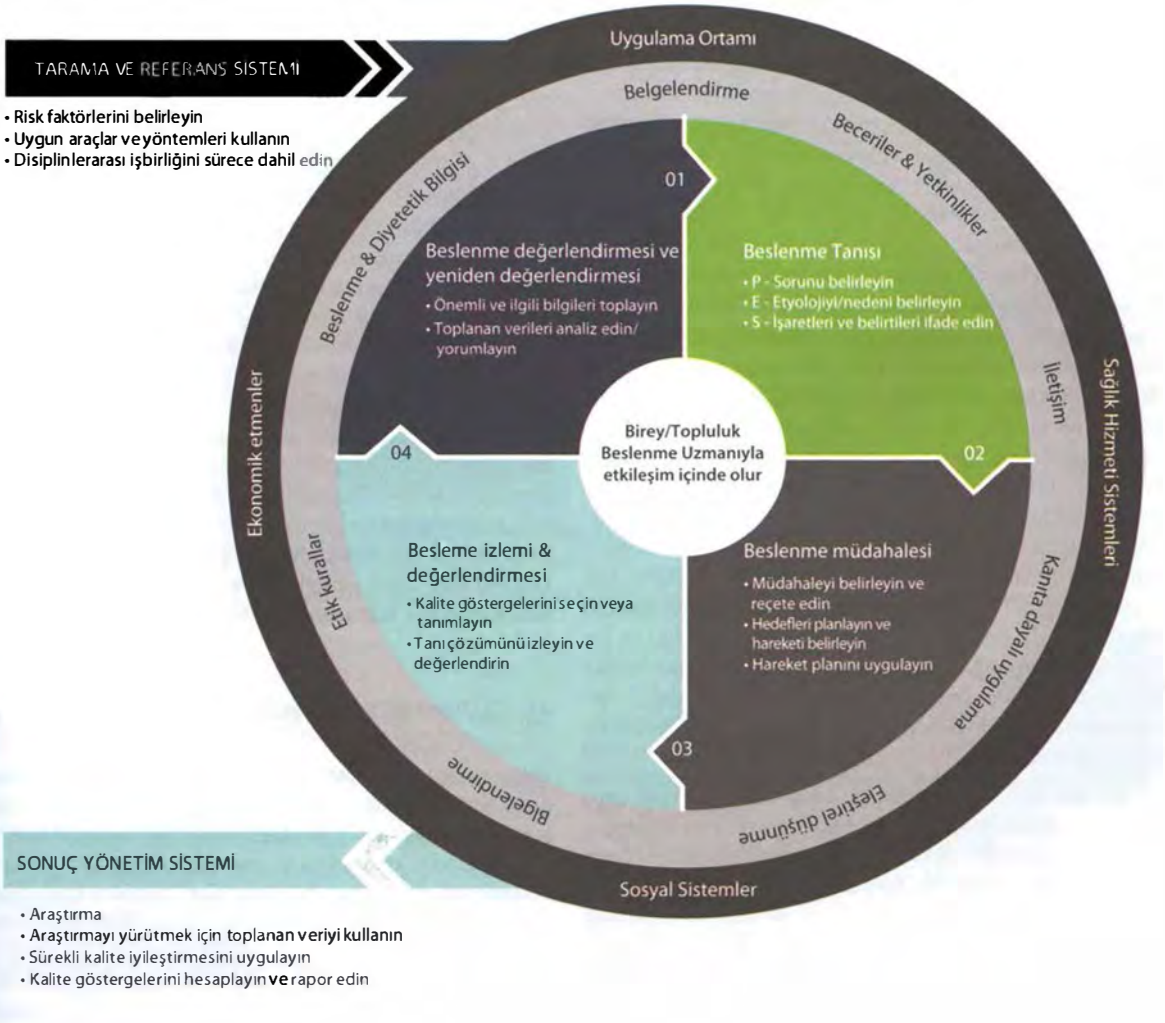
Beslenme uzmanlarının beslenme bakımı göstergelerini danışanların ilerleyişini takip etmek ve değerlendirmek için nasıl kullandıklarını izah edebilecek

Bir vaka örneğinde mesleki hedefin belirlenmesini içeren takip ve değerlendirme ilkelerini uygulayabilecektir.

44.1 Beslenme Bakımı Sürecindeki Bir Basamak Olarak Takip ve Değerlendirme

44.1.1 Takip ve Değerlendirme Tanımları

Takip ve değerlendirme, dört adımlı Beslenme Bakım Süreci (NCP-Nutrition Care Process) yaklaşımının dördüncü ve son adımı olarak görülür (Şekil 44.1). NCP'nin bu basamağı, çok sayıda ziyarete yayılması açısından diğerlerinden farklıdır. İlk ziyarette, takip ve değerlendirme faaliyetleri içerisinde o gün uygulanan müdahalenin sonuç-



Şekil 44,1 Beslenme Bakım Süreci (NCP) ve Modeli. Swan ve arkadaşlarının çalışmasından alındı. [11]. Elsevier'in izniyle yeniden kullanıldı)

lara etkisi olup olmadığını değerlendirmek için çalışanla birlikte çalışmak ve bir takip bakımı için plan oluşturulması yer alır. Takip planı içerisinde danışanın kliniğe geri geleceği (ayaktan hasta olarak) ya da klinisyen tarafından yeniden görüleceği (yatan hasta olarak) zamanla ilgili kararlar yer alabilir. Ayrıca, klinisyen sıklıkla daha sonra gerçekleştirilecek takip ziyaretlerinde yapılacak müdahalelere ait bir plan (veya 'basamak') geliştirir ve bu planı danışanla konuşur.

Takip ziyaretinde, klinisyen, izleme ve değerlendirme faaliyetleriyle meşgul olmaya devam eder. Klinisyen, başlangıç ziyaretindeki veri noktalarını tekrar değerlendirir ve müdahalenin başarılı olup olmadığını belirlemek için yeni bilgi toplar. Başarılı değilse, klinisyen nedenlerini araştırır.

Beslenme takibi, danışanın beslenme durumu hakkında bilgi sağlayacak sağlık ve beslenme ile ilgili önemli veri göstergelerinin "önceden planlanmış değerlendirme ve ölçümü" şeklinde tanımlanır [1]. Takip verisinin toplanması ilk ziyarette başlayabilir. Daha çok hastanın başlaması gereken yeni bir diyet hakkında eğitim almasına odaklanan müdahalelerde, klinisyen hastanın diyetin önemli yönlerini ve diyet uygulamasını anlayıp anlamadığını seans boyunca değerlendirebilir. Birçok danışmanlık müdahalesi, danışanın öz yeterliliğini teşvik etmeyi ve/veya değişiklikleri yapması için motivasyonunu artırmayı amaçlar. Klinisyen ilk ziyarette danışanının öz yeterliliğini ya da bir davranışını değiştirme motivasyonunu da değerlendirebilir. Bu iki örnekte, klinisyen ilk seansta ana değişkenleri tekrar değerlendirerek yalnızca müdahalenin (beslenme takibi) etkinliği hakkında anlık geri bildirim almakla kalmaz; ayrıca, danışanın takip zamanına kadar olan ara dönemde istenilen davranış değişikliklerini uygulamakta başarı olma ihtimalini artırır. Her durumda, klinisyen, hastanın yeni terapötik diyetin temel kavramlarını anlamaya devam edip etmediği, değişim için öz-yeterliliğini ve motivasyonunu sürdürüp sürmediği, yeni sağlık davranışlarını uygulayıp uygulamadığı ve bu değişikliklerin sağlık ve beslenme durumu üzerindeki herhangi bir potansiyel etkisini yaşayıp yaşamadığını belirlemek için takip ziyaretinde ana veri göstergelerini de değerlendirecektir.

Bu ana veri ilk ziyarette ve takip ziyaretlerinde toplandıktan sonra, klinisyen, bu toplanan verinin başlangıç (müdahale öncesi) verisiyle ya da müdahalenin istenen sonuçlarıyla "sistematik karşılaştırılmasını" içeren beslenme değerlendirmesini yapar [1]. Beslenme takibinde olduğu gibi, beslenme değerlendirmesini ilk ziyarette başlatarak danışana verilen eğitim ve danışmanlığın kısa süreli etkisi ve etkililiği değerlendirilebilir. Bununla birlikte, nihai hedef danışanın bilgisini, motivasyonunu, öz yeterliliğini ve davranış değişikliğini uzun vadede etkilemek olduğundan takip ziyaretlerinde yapılan beslenme değerlendirmesi en öncelikli geri bildirimdir. Takip ziyaretlerinde toplanan veri klinisyenin, yapılan müdahalenin danışanın beslenme durumu üzerindeki etkisini ideal düzeyde değerlendirmesine yardımcı olur ve danışana daha sonra yapılacak müdahalelerde farklı bir yaklaşımın daha etkili olup olmayacağını yansıtan bir fırsat sunar.

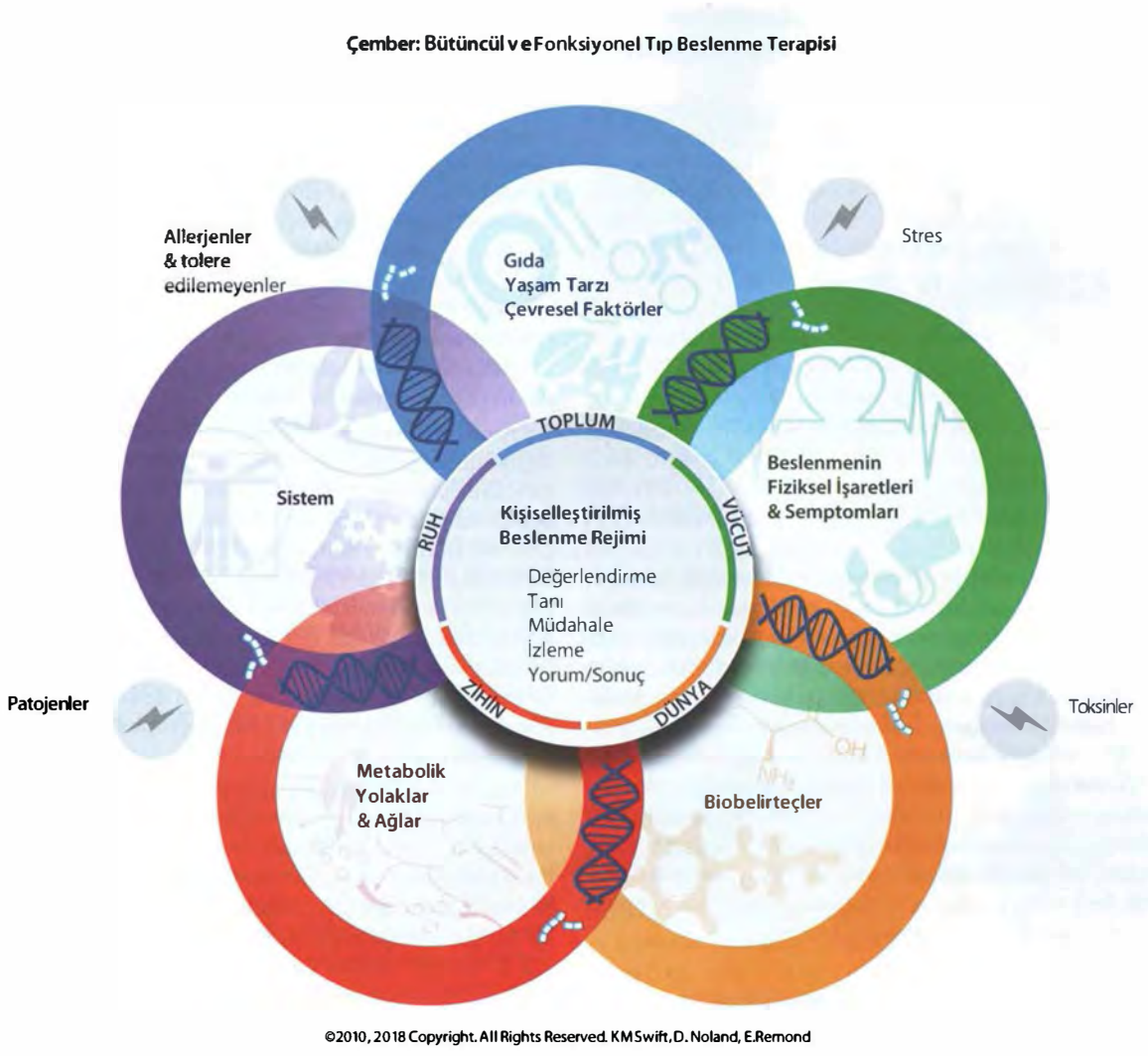
44.1.2 Takip ve Değerlendirmenin Amacı

Klinisyenler daima hastalarının sağlığını iyileştirecek güçlü etkiye sahip müdahalelerin sağlanmasıyla ilgilenirken, mevcut sağlık hizmetleri ortamı büyük oranda kronik hastalara yönelik önleme ve tedavi çabalarının maliyet etkililiğini göstermeye odaklanır [2]. Klinisyen, takip ve değerlendirme faaliyetleriyle ilgilenerek danışanın mümkün olan en etkili bakımı aldığını temin etmeyi taahhüt eder. Klinisyen ve danışan hem kilit noktalardaki (ilk ziyaret, takip ziyareti) ilerleme hakkında geri bildirim alır hem de müdahaleleri gözden geçirerek veya daha etkili olabilecek farklı müdahaleleri uygulayarak bu geri bildirime yanıt verebilir. İlaveten, NCP kaynaklı terminolojiyle birlikte kullanıldığında ve beslenmeye özel sonuçlara odaklanıldığında, klinisyen beslenme bakımının sağlanması ve bakım sonuçlarının ölçülmesi konusundaki uluslararası birleşik yaklaşıma katkıda bulunabilir. Bu veri türü analiz edilebilir ve çeşitli klinik rahatsızlıklar için ideal müdahale türlerini belgelendirmek için yayımlanabilir ve kronik hastalığı bulunan bir hastada beslenme bakımının değerini belgeleyebilir.

Bütüncül ve Fonksiyonel beslenme (IFN) yaklaşımı, NCP tarafından önerilen standardize edilmiş yaklaşımla uyumlu olabilir. Her iki yaklaşımda da muayene, izleme ve değerlendirme sırasında toplanan veriler büyük oranda örtüşür. Bu yaklaşımların tamamen uyumlu olması sağlanamadığında, NCP terminolojisi genelde sindirimi, metabolizmayı, enflamasyonu, oksidatif stresi ve yaşam tarzı etkilerini içeren fonksiyonel değerlendirme parametrelerine ve beslenme odaklı fizik muayeneye uyarlanmak için genellikle yeterlidir. 2011'de, Beslenme ve Diyetetik Akademisi, Bütüncül ve Fonksiyonel Tıpta Lisanslı Diyetisyenler için Uygulama Standartlarını ve Mesleki Performans Standartlarını yayınladı [3]. Bu belge, Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp Beslenme Terapisi (IFMNT) radyalinin kullanılması dâhil olmak üzere, bu iki yaklaşımın nasıl birleştirileceği konusunda özel rehberlik sağlamaktadır (Şekil 44.2).

44.1.3 Diğer NCP Basamaklarıyla İlişkisi

Takip ve değerlendirme NCP'nin dördüncü ve son adımıdır. Bununla birlikte, uygulama aşamasında, sonuç esaslı klinik bakım, takip ve değerlendirmenin NCP'nin her basamağında göz önünde bulundurulduğunu gösterir. Değerlendirme sırasında, potansiyel temel sonuç değişkenleri, gelişimi değerlendirmek üzere başlangıç değeri olarak hizmet etmek üzere belirlenir ve ölçülür (bkz. ▶ Bölüm 40). Beslenme tanısında, Elektronik Beslenme Bakımı Süreci Terminolojisi'de (ENCPT) yer alan beslenme tanısı terminolojisinin referans sayfalarında bulunan belirleyici özellikle bölümü beslenme sorunlarını en yüksek olasılıkla gösteren muayene verisi noktalarını özel olarak listeler. Böylelikle, bu veri göstergeleri yalnızca takip beyanına yön vermek amacıyla PES'in (sorun-etiyoloji-işaret ve belirtiler) işaret ve belirtiler bölümünde yer almakla kalmayıp aynı zamanda beslenme sorununun çözümlenmesini takip etmek için ideal veri göstergeleri olarak da kullanılır. Müdahale, PES beyanında belirtilen sorunu ele



Şekil 44.2 Radyal: Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp Beslenme Terapisi. (Kathie Madonna Swift, Diana Noland ve Elizabeth Redmond'un izniyle)

almak için özel olarak tasarlanır ve bunun yanı sıra işaretler/belirtiler kısmında listelenen sonuçların iyileştirilmesini sağlar. Klinisyen, takip ve değerlendirme basamağı sırasında sonuç değişkenlerini (takip) yeniden değerlendirir ve bunları, danışanın sağlığının iyileşip iyileşmediğini (değerlendirme) belirlemek için önceden belirlenmiş standartlarla karşılaştırmalı olarak değerlendirir.

44.1.4 Sonuçları Takip Etme ve Değerlendirme Süreci

Önceden açıklandığı üzere, faaliyetlerin takip ve değerlendirmesine ilk ziyarette dahi başlanabilir. Klinisyen, beslenme bilgisi, bir diyet değişikliğini uygulama kabiliyeti (beceriler) veya davranış değişikliği için motivasyon, öz yeterlik ve/veya bu değişikliğe hazır olma durumu gibi ana değişkenleri yeniden değerlendirebilir. İlaveten, klinisyen ve hasta, bir sonraki ziyaretin tarihi, hastanın davranış değişikliklerinin sonuçlarını olasılıkla göreceği zaman, yaklaşımda bir değişikliğe ihtiyaç duyacakları zaman ve spesifik bir terapötik diyeti ne kadar süreyle takip etmelerinin gerekeceği benzeri takibe ilişkin bir planı birlikte tartışabilir.

Klinisyenlerin, bir hastanın asla geri gelmeyebileceğini veya önerilerinin dışındaki bir zamanda geri gelebileceğini bilmesi gerekir. Takip planı konusunda açık iletişim kurulması hastanın azami fayda sağlamasına yardımcı olacak ve geçici diyet değişiklikleri veya terapötik takviye kullanımı gibi müdahalelerin zaman sınırlarını anlamalarına yardımcı olarak müdahalenin potansiyel zararlarını sınırlayacaktır.

Sonraki ziyaretlerde, klinisyen randevuyu sıklıkla hastaları değerlendiren spesifik ve ayrıntılı sorular sorarak başlatır:

- Önceki ziyarette verilen spesifik müdahalenin anlaşılıp anlaşılmadığı.
- Önceki ziyarette konuşulan davranış değişikliklerinde başarı.

- Müdahaleyi eksiksiz şekilde uygulayabilme
- Müdahaleyi eksiksiz şekilde uygulamanın önündeki engeller
- Müdahalenin olumlu ve olumsuz sonuçlarının deneyimi

Klinisyen bu verileri önceki ziyarette verilen beslenme müdahalesinin bir davranış değişikliğiyle ve beslenme ve sağlık durumunda bir iyileşmeyle sonuçlanıp sonuçlanmadığını belirlemek için kullanır. Yeniden değerlendirmede PES beyanında ifade edilen beslenme sorununun devam ettiği ve hala öncelikli olduğu ortaya çıkarsa, klinisyen o ziyareti sorunun doğasının, nedeninin ve önem seviyesinin araştırılmasına odaklamayı sürdürür. Yukarıda açıklandığı üzere, bunun içerisinde hastadaki iyileşme eksikliğine katkıda bulunuyor olabilecek IFN göstergelerinin daha derinlemesine araştırılmasını ve IFN'nin beslenme sorununa katkılarını ele almayı amaçlayan ilave müdahaleleri içerebilir.

Klinisyen, yeniden değerlendirme sırasında klinisyenin uzmanlığının dışındaki veya pratiğinin kapsamında olmayan sağlık ve davranış sorunlarını belirleyebilir. Klinisyenin, hastanın bütüncül tıp tedavisi için diğer bakım sağlayıcılara sevk edilmesinin faydalı olacağı durumlar için hazırlıklı ve dikkatli olması gerekir. Önceki ziyarette (PES beyanı) belirlenen beslenme sorunu çözülmüşse veya önceliği azaltılabilecek aşamaya gelmişse, klinisyen randevudaki süreyi hastanın tam yeniden değerlendirmesinin tamamlanması için kullanabilir. Klinisyen, diğer potansiyel yüksek öncelikli beslenme sorunlarının doğasını, nedenini ve önem seviyesini ortaya koymak için yeni verilerin gerekip gerekmediğini belirler.

44.1.5 Takip ve Değerlendirmenin Eleştirel Düşünme Yönleri

Eleştirel düşünme becerisi, vücut sistemlerinin birbirine bağlı olduğunun ve bu bağlılığın sağlık üzerindeki etkisinin kavranması dahil olmak üzere, takip ve değerlendirme kavramlarını başarılı şekilde kullanmak için gereklidir. Önceden açıklandığı üzere, klinisyen, hastanın müdahale sonucunda beslenme ve sağlık durumunda iyileşme yaşaması olasılığını artırmak için Beslenme Bakım Sürecinin tüm aşamalarında sonuç esaslı bakımı göz önünde bulundurur. Bu, başlangıçta en ideal sonuçların seçilmesiyle ve bahsedilen değişkenlerin ilk veri toplama faaliyetleri sırasında değerlendirilmesiyle başlar.

Bunlarla bağlantılı bir karar noktası, toplanan veri değerlendirilirken esas alınacak uygun referansı ya da standardı seçmektir. Örneğin; referans standardının asıl amacının süregelen hastalığa sahip bireylerin ya da özgün beslenme gereklilikleri olan kişilerin ihtiyaçlarını açıklamak olmadığı gerçeğine rağmen, beslenme klinisyenleri gıda alımının yeterliliğini değerlendirmek için sıklıkla Diyetteki Referans Gıda Alımları'nı (örn. RDA) kullanır [4]. Erişkinlerde vücut ağırlığı durumunu ve yağ birikimini değerlendirmek için vücut kitle indeksini (VKİ) kullanmak antropometrik değerlendirme pratiğinde en çok tartışılan konulardan biridir. Değişimi değerlendirmek için danışanı daha önceki/başlangıç değerleriyle karşılaştırmak ya da danışanı beslenme reçetesinde belirtilen kişiselleştirilmiş önerilerle karşılaştırmak, mevcut referans standartların yanlış kullanımından kaçınmak için var olan alternatif yaklaşımlardır (bkz. ▶ 42. Bölüm). Klinisyenler, Diyetteki Referans Gıda Alımları, sıkı kuralları olan diyetler (örn. Akdeniz diyeti, eliminasyon diyetleri ya da düşük FODMAP diyetleri) ya da referans veri (örn. VKİ sınıflandırmaları, laboratuar değerleri) gibi standartları ya da kriterleri kullanırsa, bu standartların sınırlamaları ve bu standartların geçerliliğinin onaylandığı popülasyonlar hakkında ayrıntılı bilgiye sahip olmaları gerekir. Fonksiyonel laboratuar verisinin kullanılması halinde, laboratuarın Klinik Laboratuar İyileştirme Değişiklikleri (CLIA) onaylı olması önemlidir.

Klinisyen, hastanın beklendiği kadar iyileşme göstermemesinin arkasındaki yapbozun parçalarını birleştirmek için eleştirel düşünme becerilerini kullanır. Takip ve değerlendirme randevusunu karmaşık sağlık sorunlarını çözmeyeçalışırken fonksiyonel tıbbın ana alanlarının birbiriyle bağıntılı ilişkisini derinlemesine araştırmaya adar. Klinisyen, ilerlemeyi etkileyen faktörleri ve beklenen sonuçlardaki eksiklikleri çizelgede eksiksiz şekilde açıklar. Bu açıklama, hem klinisyen (hastanın zamanla ortaya çıkan ihtiyaçlarını anlamak için) hem de hastanın bakım sürecine katılan diğer sağlık hizmeti çalışanları için yararlı bir dokümantasyon sağlar.

Beslenme klinisyenleri sıklıkla kronik hastalıkları bulunan hastalarla uzun süreli çalışma ilişkisi kurarken hastanın bu bakım basamağından taburcu edilmesini gerektirecek koşullar bulunabilir. Bunun en açık örneği önemli beslenme sorunları tam çözüme kavuşmayan bir hastadır. Bu durum kronik hastalığa sahip hastalarda tipik olarak sağlık hizmeti sağlayıcılarını ziyaretin "sonlandırıldığı" uzun süreli aşamanın ardından gerçekleşir ve klinisyen ve danışman bu süre zarfında davranış değişikliği ilkelerinin (hatalar ve nüksün önlenmesi gibi) üzerinden başarılı şekilde geçmiş olurlar. Kronik hastalığı olan diğer hastalar bazen öz bakıma bir "ara" vermeyi tercih ettikleri bir dönemden geçebilir. Bu durum beslenme klinisyeni için endişe verici olsa da hastanın duygularıyla empati kurmak, danışan her durumda destekleme hedefini kabul etmek ve hasta bakıma geri dönmeye ilgi gösterdiği anda beslenme bakımına ilgi gösterildiğini belirtmek önemlidir. Beslenme bakımı sağlayıcısı bu durumu belgeler, hastanın diğer önemli sağlık hizmeti sağlayıcılarına bu durumu iletir ve hastayı bu süre zarfında faydalı olabilecek diğer bir bakım sağlayıcısına (örneğin, ruh sağlığı uzmanı) sevk eder.

44.2 Takip ve Değerlendirme Verileri

44.2.1 Beslenme Bakımının Sonuçları ve Göstergeleri

Beslenme bakımının sonuçları, beslenme müdahalesinin uygulanmasıyla veya beslenme uzmanı tarafından bakımın verilme şekline göre değişebilen ölçülebilir veri noktalarıdır. Beslenme bakımının göstergeleri beslenme bakımı sonuçlarının bir alt kümesi olup, beslenme tanısının çözümlenmesindeki gelişmenin gösterilmesi açısından en net yanıtlar veren ve en hassas veri noktalarıdır [5].

Beslenme Muayenesi, Takibi ve Değerlendirmesi Terminolojisi, değerlendirme verilerinin yerleşik alanlarında beslenme bakımı sonuçlarının ve göstergelerinin örneklerini listeler [6].

- Gıda/beslenmeyle ilişkili öykü
- Biyokimyasal veriler, tıbbi testler ve işlemler
- Antropometrik ölçümler
- Beslenme odaklı fiziksel bulgular

Terminoloji NCP'deki değerlendirme ve izlem/değerlendirme adımlarıyla büyük oranda benzer olsa da aralarında iki belirgin farklılık vardır. Birincisi, değerlendirmeye dâhil edilen tüm veri noktaları beslenme bakımının sonuçları ve göstergeleri olarak düşünülmez. Bunlar sıklıkla bakımı sağlayan kişiye hastalık sürecinin doğası ve şiddetiyle ilgili geri bildirim verebilecek veri noktaları olup mutlaka belirli bir beslenme sorunuyla ilgili olmaları gerekmez. İstirahattaki metabolizma hızı ve toksikoloji gibi laboratuar ve test değerleri veya vücut ısısı ya da kalp atım hızı gibi fizik muayene verileri bunlara örnek gösterilebilir. İkincisi, danışanın öyküsünde bulunan veriler (diğer deyişle demografik parametreler ve sosyal öykü) genellikle beslenme müdahalelerinden etkilenmez; dolayısıyla ideal beslenme sonucu veya göstergesi değildir [7].

Beslenme bakımı sonuçları ve göstergeleri aşağıda tartışılan diğer veri türlerinden (hastalık sonuçları, sağlık hizmeti sonuçları, hasta sonuçları) oldukça farklıdır. Beslenme bakımı sonuçları ve göstergeleri beslenme uzmanının doğrudan müdahale edebileceği veri noktalarıdır [7]. Beslenme bakımı sonuçları ve göstergeleri beslenme klinisyenlerinin ve beslenme müdahalelerinin hastalara ve sağlık sistemlerine ölçülebilir ve belgelendirilebilir faydalar sağlama becerisini sergiledikleri için, bunların tıbbi çizelge içerisinde seçilmesi ve kullanılması önemlidir. Bu, zamanla beslenme bakımının sağlık ve iyilik halini artırma konusundaki maliyet etkinliğini ve faydasını (beslenme uzmanlığında çok ihtiyaç duyulan kanıt temeli) ortaya koyabilmeyi sağlayacaktır.

Beslenme bakımı sonuçları ve göstergeleri değiştikçe (geliştikçe) danışanın aşağıdakilere benzer diğer ölçülebilir sağlık sonuçlarında da iyileşme yaşaması daha muhtemel olacaktır:

- Sağlık ve hastalık durumu: bir hastalık sürecinin şiddeti, süresi ve risk seviyesindeki değişiklikler
- Maliyet sonuçları: ilaçlar, tıbbi müdahaleler, testler ve hastanede yatış süresi gibi bakım süreçlerinin maliyetindeki değişiklikler
- Hasta sonuçları: yaşam kalitesi ve fonksiyonel durum gibi hastayı etkileyen faktörlerdeki değişiklikler [7]

Natüropatik doktorlar, tıp doktorları, asistanlar ve hemşireler gibi kapsamlı eğitim almış sağlık hizmeti sağlayıcıları bu sağlık sonuçlarını takip ederken daha rahat edecektir. Bununla birlikte, bunların ortaya çıkması ancak beslenme ve fiziksel aktivite değişikliklerinin daha uzun süreyle başarılı şekilde uygulanması ile mümkün olacağından, tüm sağlık hizmeti sağlayıcılarına beslenme bakımında beslenme bakımı sonuçlarını ve göstergelerini takip etmeyi önermekteyiz.

44.2.2 Beslenme Bakımı Sonuçlarının ve Göstergelerinin Seçimi

Beslenme bakımı sonuçları ve göstergeleri, sağlık kayıtları veya sevk belgelerinden, hastalarla yapılan görüşmelerden ve klinisyen tarafından yapılan doğrudan ölçümlerden elde edilebilir. Çoğu klinisyen değerlendirmenin ve yeniden değerlendirmenin ne zaman tamamlanacağına karar verirken çok miktarda veriyle karşılaşır. Yetenekli klinisyenler izlem için önceliğe sahip olan veri noktalarını belirleme ve bunlara odaklanma konusunda başarılıdır. Klinisyenler hangi bilgilerin daha öncelikli olacağına hastanın tıbbi tanılarına ve bunların şiddetine, şemalandırılmış beslenme tanılarına, uygulanan beslenme müdahalelerine ve istenen beslenme bakımı sonuçlarına göre karar verirler [örnek için [8]e bakınız). Ayrıca, hastanın sigorta kapsamı, uygulama ortamı ve randevulardaki zaman sınırlamaları gibi pratikte dikkate alınması gereken hususlar da beslenme bakımı sonuçları ve göstergelerinin seçimini etkileyebilir. Örneğin, bir hastane veya bütüncül klinik ortamında, klinisyenin laboratuar sonuçlarına ve tıbbi testlere daha kolay ulaşarak bunları beslenme bakımının sonuçlarının kolayca elde edilebilen ve potansiyel olarak geçerli göstergeleri şeklinde kullanabilir. Danışanın yiyecek ve içecek tüketimini seçme özgürlüğünün olduğu poliklinik ortamında gıda ve besin alımına ilişkin veriler bakımın daha önemli sonuçları olmaya yatkındır.

Klinisyenlerin verileri takip ederken verilerin doğru olduğundan ve uygun standartlar veya kriterler karşısında değerlendirildiğinden emin olmaları önemlidir (yukarıdaki tartışmaya bakınız). Klinisyenler, tıbbi çizelgeden ve hastayla yapılan görüşmelerden elde ettikleri verileri incelerken verinin doğru olmama ihtimalini göz önünde bulundurmalıdır. Hastalar kasıtlı olarak veya istemeden hatalı bilgiler verebilir. Test sonuçları veya laboratuar verilerindeki hatalar da dâhil olmak üzere, tıbbi hatalar yapılabilir ve yapılmaktadır. Dahası, klinisyenler kendi verilerini toplayıp çizelgeye eklerken her zaman eğitim aldıkları teknikleri kullanmalı, ölçümleri kaliteli, kalibre edilmiş ekipmanla yapmalı ve oturmuş, standart bir ölçüm protokolü kullanmalıdır. Beslenme uzmanının hastanın gıda ve besin alımı konusunda özgün, detaylı verileri çizelgeye eklemesi daha muhtemel olduğundan, bu verilerin olabildiğince güvenilir ve geçerli tekniklerle toplanması çok önemlidir (bkz. 9. Bölüm).

44.2.3 Bütüncül ve Fonksiyonel Beslenme Verilerinin Takibi ve Değerlendirilmesi

IFN muayenesinin temeli hastanın öyküsünü dinlemektir. Hasta bir takip ziyareti için geldiğinde, takip ve değerlendirme süreci hasta ve bakım sağlayıcı arasındaki ilişkiyi derinleştirmeye ve hastanın kişisel ve tıbbi hikâyesinin daha iyi incelenmesine yardımcı olur. Klinisyen, hastanın güvenini kazandıkça hastanın öyküsü giderek gelişebilir ve öykünün doğasında olan karmaşıklıklar daha rahat görülebilir. Bu, klinisyenin hastadan IFN'nin etkilenen temel sağlık alanlarını belirlemesine, bunlar arasında bağlantı kurmasına ve kapsamlı bir tedavi planı oluşturmaya devam etmesine imkân tanır. Her bir fonksiyonel temel

alandaki ayrıntıları toplayan bir form oldukça faydalı olacaktır.

Sıklıkla hastanın ilk ziyarette değinilmesi gereken hipertansiyon gibi bir ana şikâyeti vardır. Klinisyen, NIBLETS (beslenme, enflamasyon, biyokimyasal özgünlük, yaşam tarzı, enerji ve metabolizma, toksik yük ve stres) benzeri bir IFN değerlendirme aracını kullanarak hastanın aynı zamanda bazı enflamatuar sorunları (artrit, yüksek antinükleer antikor testi), uykusuzluk, yüksek seviyede psikolojik stres ve çevresel toksinlere maruz kalma gibi kan basıncını artırabilme potansiyeli olan sorunları olduğunu belirleyebilir. İlk müdahaleler genellikle potasyum seviyesini artırmak için meyve ve sebze tüketimini artırmak veya sodyum seviyesini azaltmak için ultra işlenmiş gıdaların tüketimini azaltmak gibi doğrudan diyete yönelik müdahaleler olsa da takip eden ziyaretler sayesinde daha geniş bir öğrenme fırsatı yakalanacak ve enflamasyon, stres, uyku ve toksinlerin kan basıncıyla olan potansiyel bağlantısı konuşulacaktır. Birçok sağlık probleminin arkasında birden çok etmen bulunduğu için, bir klinisyen çok sayıdaki ziyareti tedavi planını başarılı bir şekilde genişletmek ve bu sayede geniş kapsamlı etkileri hastayı sıkboğaz etmeden adım adım değerlendirmek için kullanabilir.

Beslenme Bakımı Sürecini kullanırken, IFN değerlendirmeleri gıda ve beslenmeyle ilişkili bilgi eksikliği, istenmeyen gıda seçimleri, tahmini yetersiz gıda alımı, tahmini fazla gıda alımı ve beslenmeyle ilişkili laboratuar değerlerinde bozulmalar gibi beslenme tanılarının konulmasını sağlayabilir. Çoğu vakada, tanının etiyolojisi, işaretleri ve belirtilerinde veya PES beyanında sağlanan bilgiler takip ve değerlendirme aşamalarını yönlendirir.

44.3 Takip ve Değerlendirme İlkelerinin Pratikte Uygulanması

44.3.1 Takip ve Değerlendirme Planının Geliştirilmesi ve Tablolaştırılması

Bastyr Doğal Sağlık Merkezi (BCNH), Bastyr Üniversitesi'nin kar amacı gütmeyen iki eğitim kliniğinden biridir. Seattle'da bulunan BCNH, Pasifik'in kuzeybatısındaki en büyük doğal sağlık kliniği olup her yıl 35.000 hasta tarafından ziyaret edilmektedir [9]. Klinik, üniversitenin sağlık alanında öğrenim gören birçok öğrencisine, Diyetetik öğrencileri (kayıtlı diyetisyen ve beslenme uzmanı olmak için eğitim alan öğrenciler) ve koordine beslenme – psikolojik danışmanlık öğrencilerine yönelik Didaktik Program dahil olmak üzere eğitim veren bir kuruluş olarak hizmet vermektedir. Üniversitedeki eğitmenler programın ilk yılındaki klinik beslenme derslerinde vaka çalışmalarını kullanarak NCP ve kurumsal çizelge standartlarımız hakkında bilgi ve eğitim vermektedir. Programın ikinci yılında, öğrenciler BCNH'de iki rotasyona katılarak hastalara NCP uygular ve NCP adımlarını ve terminolojisini gösteren bir elektronik çizelge sistemi ile görüşmelerini çizelgeye aktarır. BCNH Beslenme Departmanı takip ve değerlendirme sürecini aşağıdakilerin başarılması için kurgulamıştır:

- Beslenme klinisyeninin randevusunun sonuç temelli bakıma odaklanması
- Beslenme bakımının başarısını ölçen profesyonel karşılaştırma noktalarının belirlenmesi
- Sağlık ekibi ile iletişim kurup beslenme klinisyeninin hangi tıbbi tanılar ve problemlerde iş birliği yapabileceğinin belirlenmesi
- Karmaşık beslenme müdahalelerinin birden fazla ziyarette planlanıp sağlanması
- Davranış değişimi ve takip tedavisi etrafında hedefler belirlemek için hastalarla iş birliği kurulması

44.3.2 Mesleki Hedeflerin Geliştirilmesi ve Tablolaştırılması

Beslenme klinisyeni her müdahale için bir profesyonel hedef belirler. Profesyonel hedef, uygulanan müdahale sonucunda elde edilmesi istenen beslenme bakımı sonucunun resmi bir kaydı olur. İstenen beslenme bakımı sonuçlarını ifade etmek beslenme klinisyenlerini beslenme bakımının sonuçlarını ölçmeye yarayacak gerçekçi, erişilebilir, etkili hedefler oluşturmaya teşvik eder. Ayrıca, öğrenci olan klinisyenler de tüm NCP aşamalarında potansiyel profesyonel hedefler üzerine düşünmeye teşvik edilir; böylece her zaman beslenme müdahalesinin istenen hedeflerine odaklanmaları sağlanır (blz. Kısım 44.1.3).

BCNH'deki beslenme klinisyenleri profesyonel hedefleri çizelgeye dökerken üç gerekli öğeyi dâhil ederler:

1. Profesyonel hedef, beslenme bakımı sürecinde iş birliği ile tedavi edilecek temel sağlık problemi veya tıbbi tanıyı ifade etmelidir. Bu, sağlık ekibine, klinik yönetimine ve sigorta şirketlerine hastanın rahatsızlığını ve hastalığını tedavi ederken beslenme bakımının sağlayabileceği faydalar hakkında bilgi verir.
2. Hedef, bir karşılaştırmalı standart ve NCP sürecinde hastayı izlerken kullanılacak bir referans değeri içermelidir (bkz. Kısım 44.1.5). Bu "kriter" değeri çizelgenin değerlendirilmesi, tanı, beslenme reçetesi ve müdahale bölümleri boyunca yaklaşımdaki tutarlılığı sürdürmek ve beslenme probleminin yönetimini etraflıca düşünmek için kullanılmaktadır. Bu konuya bölümün devamında ayrıntılı şekilde değinilecektir.
3. Hedef, SMART hedef unsurlarını içermelidir:

- Spesifik: Hedef, mümkün olduğu müddetçe bir karşılaştırmalı standart içermelidir. Doymuş yağlardan bahsederken "doymuş yağ alımının azaltılması" yerine "alınan kalorinin yüzde 7'sinden fazla olmamalı" şeklinde ifade etmek daha spesifiktir.
- Ölçülebilir: Hasta yeniden değerlendirilirken beslenme klinisyeninin hastanın hedefe ulaşıp ulaşmadığı sorusuna "evet" ya da "hayır" cevabını verebilmesi için hedef yazılır.

- Sorumluluk: Hedef beyanında hedefe erişmesi gereken kişi belirtilir. Genellikle bu kişi danışandır, ancak sevk (bakımın koordinasyonu) gibi bazı hedefler için klinisyenin eylemde bulunması gerekir.
- Ulaşılabilir/gerçekçi: Hedefin klinisyen veya danışan açısından gerçekçi olması gerekir. Hastalar için davranış değişikliği hedefleri genellikle ideal sonuçlara ulaşmak üzere atılacak ara adımları ve klinisyenlerin davranış değişiminde mükemmellik beklentisi olmadığının anlaşılmasını içerir (örneğin, "haftada 5 gün").
- Zamanında: Hedef, bugünkü ziyaret, bir sonraki ziyaret veya gelecekte belirli bir zaman gibi hedefe erişmek için belirli bir zaman dilimi içerir. Pratik olun; danışanınızın 13 kilo verip vermediğini görmek için bir yıl beklemeyin.

Çeşitli ayarlamalara, beslenme problemlerine ve müdahalelerin istenen sonuçlarına ilişkin profesyonel hedef örnekleri için Bkz. Kutu 44.1. BCNH'nin profesyonel hedef çizelgeleri oluşturmaya ilişkin kalite kontrol standartlarına yönelik bir öz kontrol aracı için Bkz. Kutu 44.2.

Kutu 44.1

- 1. ay takibinde kan lipit seviyelerinin iyileştirilmesi; hastanın son 24 saatini açıklaması hastanın bildirdiği doymuş yağ tüketiminin toplam kalorinin %7'sinden az olduğunu gösterecektir.
- Kanser riskini azaltmak için, 2 hafta takibinde alınan beslenme günlükleri danışanın haftanın en az 5 günü günde en az üç ölçek sebze tükettiğini gösterecektir.
- Demir eksikliği anemisi bakımının koordinasyonunu iyileştirmek için, RDN hastanın hekimine 48 saat içerisinde demir takviyesiyle ilaç etkileşimlerini bildirecektir.
- Hipertansiyonu yönetmek için, hasta o günkü ziyaretin sonunda beslenmesini DASH diyeti standartları yönünde değiştirme isteğini ifade edecektir.

Kutu 44.2

Çizelgedeki her profesyonel hedef:

- Dilbilgisi kuralları açısından doğru bir cümle kurar.
- Bir sağlık sonucunu içerir (mümkünse)
- Karşılaştırmalı standart veya kriterleri barındırır (mümkünse)
- Beş SMART form öğesinin tamamını içerir: Spesifik, ölçülebilir, sorumluluk, gerçekçi ve zamanında
- (1) Sağlayıcının pratik kapsamı içerisinde yer alan ve (2) beslenme müdahalesinden kaynaklanması olası bir yüksek etkili sonuç bulunuyor mu?
- İlişkili PES, beslenme reçetesi, müdahale ve ziyaret sonrası özetle mantıksal akışı destekler.

44.3.3 Takip Planının Geliştirilmesi ve Tablolaştırılması

Klinisyenler NCP'nin 2. Adımı beslenme tanısını (Bkz. Şekil 44.1) tamamladıklarında, önemli bir eleştirel düşünme faaliyeti hastanın beslenme tanısına öncelik verilmesidir. Bütüncül tıp kliniklerinde, beslenme klinisyenleri tipik olarak her ziyarette sadece ilk bir veya iki beslenme tanısını seçip bunlara müdahale eder. Bununla birlikte, klinisyenler ilave beslenme sorunlarının listesini, öğrenim konu başlıklarını ve/veya çizelgenin "takip" bölümündeki sonraki ziyaretlerde başlanması gereken karmaşık beslenme müdahalesindeki ilerleme basamaklarını bir çizelge şeklinde düzenleyebilir. Hasta tekrar gelip takip ve değerlendirme faaliyetleri sırasında yeniden değerlendirildiğinde, bu takip planı hala ilgili olabilir ve çizelgede bulunması klinisyene zamandan tasarruf sağlar. Yeniden değerlendirmede yeni sorunlar belirlenirse veya sorun önceliklerinin yeniden belirlenmesi gerekliliği ortaya çıkarsa, takip planı en güncel değerlendirme bilgisini yansıtacak şekilde uyarlanır.

44.3.4 Ziyaret Sonrası Hedeflerin Geliştirilmesi ve Tablolaştırılması

Ziyaret sonrası özet, ziyarette danışanlara verilen ve sağlıklarını iyileştirmek için beslenme müdahalesini nasıl uygulayacaklarıyla ilgili özel talimatları özetleyen yazılı bir belgedir. Örneğin, bu belge belirli terapötik gıdaların tüketiminin artırılması, kendi sağlık kaygıları veya terapötik diyet konusunda kendi kendilerini yetiştirmeleri, gıda paternlerinin takip edilmesi, gıda ve yemeyle ilgili kaygılar ve duyguların günlüğe yazılması ve/veya diğer sağlık hizmeti sağlayıcılarından yardım istenmesi gibi spesifik davranış değişikliklerini içerebilir. Mümkün olduğunda, beslenme klinisyenleri hastalarıyla negatif hedefler ("Bunu yapma") yerine pozitif hedefleri ("Bunu yap") yazmaya başlarlar.

BCNH'de, beslenme klinisyenleri, ziyaret sonrası özeti tablolaştırırken gerekli olan üç unsuru dâhil eder:

- Hedefler, danışanın klinisyenle iş birliği içinde oluşturduğu somut ve gerçekçi davranışlara odaklanır.
- Hedefler, yerine getirilirse, beslenme klinisyeninin mesleki hedeflerine başarılı bir şekilde ulaşılmasını doğrudan sağlar.
- Hedefler, hem genel okuryazarlık, hem sağlık okur yazarlığı hem de beslenme okur yazarlığı açısından danışanın anlayabileceği şekilde yazılmıştır.

Çeşitli ayarlamalara, beslenme problemlerine ve müdahalelerin istenen sonuçlarına ilişkin ziyaret sonrası özeti hedeflerinin örnekleri için Bkz. Kutu 44,3. BCNH'nin ziyaret sonrası özet hedeflerinin çizelgelerini oluşturmaya ilişkin kalite kontrol standartlarına yönelik bir öz kontrol aracı için Bkz. Kutu 44,4.

Kutu 44.3

[hastanın adını yazın], bugün buraya geldiğiniz için teşekkür ederim. 10/08/2017 tarihinde bugünkü ziyaretiniz için konuştuğumuz hedefler şunlardı:

- Pazar günleri alışverişe gidin ve en az 14 adet meyve alın
- Eve geldiğinde meyveleri yıkayıp kurut ve on adedini işe götürmek üzere bir çantaya koy; geri kalanının mutfak tezgahı üzerindeki bir kaseye yerleştir.
- Hedefiniz, haftanın en az 5 günü ister işte ister evde günde iki taze meyve tüketmektir.
- Bu hedefi başardığınız günleri takvim üzerinde işaretleyin ve takvimi klinisyene geri bildirim sağlamak için bir sonraki randevuya getirin.
- Bu hedefi başarmaktan alıkoyan tüm engelleri takvim üzerine yazın.

Kutu 44.4

Ziyaret sonrası özetim;

- Danışanın "bunu yapma" hedefleri yerine olumlu bir dil kullanarak yapacağı somut, gerçekçi, davranış değişiklikleri hakkındadır.
- Yalın, teknik olmayan bir dilde ve hasta uyumunu artıran basit adımları içerir.
- Beslenme klinisyeninin mesleki hedefine ulaşmasını sağlayacak önemli ve etkili davranış değişikliklerini içerir.
- İlgili PES, beslenme reçetesi, müdahale ve mesleki hedef ile mantıksal akış oluşturur.

44.3.5 Beslenme Tanısı, Müdahale, Profesyonel Hedef ve Ziyaret Sonrası Özetinin bir Ayaktan Hasta Kliniği Örneğinde Sıralanması ve Birleştirilmesi

Vaka Çalışması 44.1, bir beslenme klinisyenin, NCP'nin tüm aşamalarını sıralamak ve birleştirmek için sonuç esaslı bakımı nasıl kullandığını gösteren bir örnek vermektedir. Müdahalenin muayene aşamasında, klinisyen hastanın durumunu, hastalığını, klinisyenin bulunduğu bakım ortamını, kaynakları ve becerileri göz önünde bulundurduktan sonra hastanın verilerini değerlendirmek için ideal kriterleri seçer. Bu vakada, klinisyen hastanın başlangıç gıda ve besin maddesi alımının değerlendirilmesinde ideal bir hastalığa özel standartlar kümesi olarak Hipertansiyonu Önlemeye Yönelik Diyet Yaklaşımları (DASH) Gıda Planını ve DASH gıda ve besin maddesi hedeflerini seçti [10]. Klinisyen, danışanın son 24 saatini DASH standartlarına göre gözden geçirip hem gıda hem de besin maddesi alımını değerlendirir ve ardından hem meyve hem de sebzelerin ideal düzeyin altındaki tüketiminin, kan basıncını düzenlemek için ihtiyaç duyulan temel terapötik besin öğesi potasyumun ideal düzeyin altında alımına yol açtığını belgelendirir. Klinisyen, çizelge halindeki PES beyanını desteklemek ve bu bağlamda ilk beslenme müdahalesine başlamak için bu ideal düzeyin altındaki besin maddesi alım paternlerinin etiyolojisini de tablolaştırır.

Vaka Çalışması 44.1

Durum: Hasta, hipertansiyonun yönetimi için potasyum alımının ideal düzeye getirilmesinden fayda sağlayacaktır; hedef, sebze ve meyve alımının artırılmasına odaklanan bir gıda bazlı çözümdür.

Aşağıdaki çizelge bölümlerindeki alıntılar, tüm NCP adımları ve çizelgenin not bölümleri arasındaki sıralanmayı ve entegrasyonu göstermektedir.

NCP'nin tanı aşamasında, klinisyen bir "istenmeyen gıda seçimleri" tanısını (NB-1.7) kullanarak gerçek gıda alım paternleri ile reçete edilen 2000 kkal DASH diyeti gıda önerileri (beslenme reçetesi) arasındaki tutarsızlığı kaydeden bir PES beyanı yazmaya karar verebilir. Bu, klinisyenin gıda esaslı yaklaşımları tercih ettiği ve/veya diyet analiz yazılımına veya bu faaliyeti gerçekleştirecek zamana sahip olmadığı bir koşulda ideal bir yaklaşımdır. Verilen örnekte, klinisyen bu durumu bir besin maddesi kaynaklı sorun (yetersiz mineral alımı) olarak görmeyi seçti ve klinisyen potasyum alımını ölçmek için yapısal kaynaklara sahip bir bakım ortamında (diyet değerlendirme yazılımı, analizi tamamlayacak zaman) çalışmaktadır ve takip noktalarında bu beslenme bakımı göstergesini izleme ve değerlendirme niyetindedir.

Beslenme klinisyeninin reçete ettiği iki müdahale hastaya terapötik diyet hakkında bilgi sağlar, uygulamanın önündeki bilinen engelleri ele alır ve gerekli diyet değişikliklerine yapmak için hastanın öz yeterliliğini ve motivasyonunu artırır. Klinisyen "perdenin arkasındaki" besin maddesi alımını takip edecek olsa da öğrenim ve davranış değişikliği talimatlarını besin maddeleri yerine gıda tercihleri üzerinden yaptığına dikkat edin. Müdahale, hastanın ne sıklıkla market alışverişi yapma, sebze ve meyve alım hedeflerini başarılı şekilde takip ettiğini ve müdahaleleri uygularken karşılaşılan engelleri içeren müdahalelerle ilgili faydalı geri bildirimleri beslenme klinisyenine sağlayacak olan hastanın kayıt tutma davranışlarını ele alan talimatları içerir.

Takip ve değerlendirmede, klinisyen hastanın ilk ziyaretteki beslenme müdahalelerinin önemli yönlerini anlayıp anlamadığını değerlendirir:

- Hasta, hipertansiyon tedavisinde neden daha fazla meyve, sebze ve potasyum alımının tedavi edici olduğunu anlıyor mu?
- Hasta, hipertansiyonun ilaç dışı çözümünü istemekle market alışverişi yaparken tasarruf yapma arasındaki tutarsızlığı anladı mı?
- Hasta, bir DASH porsiyonuna eşit olan meyve ve sebze miktarlarını sözlüolarak (beslenmeeğitimi broşürlerinin desteğiyle) belirtebiliyor mu?
- Hasta meyve ve sebze alımı için nihai hedefleri ve bu ilk müdahale için belirlenen ara hedefleri sözlü olarak ifade edebiliyor mu?
- Hastanın, ziyaret sonrası özet tablosunda listelenen temel davranışların başarısını (1-10 arası) puanlama olasılığı nedir?

Hastanın 3 hafta içinde kliniğe dönmesinin akabinde, beslenme klinisyeni ilk olarak hastanın diyet değişikliğini doğrulamak için market alışverişini başarıyla tamamlayıp tamamlamadığını değerlendirmek üzere hastanın diyet günlüğünü gözden geçirecek ve karşılaşılan engelleri ele alacaktır.Bu hedefe başarılı bir şekilde ulaşılmadan, yiyecek ve beslenme tarzının değişmesi mümkün değildir ve bu ziyarette vaktin diğer veri toplama türlerine ve müdahalelere ayrılması gerekebilir. Market alışverişi ve beslenme davranışlarının hızlı bir şekilde gözden geçirilmesiyle görece başarı elde edildiği anlaşılıyorsa, klinisyen mevcut zamanı potasyum alımını değerlendirmek ve mesleki hedefe ulaşılıp ulaşılmadığını belirlemek amacıyla danışanın son 24 saati anlatmasını istemeye ve aldığı bilgileri analiz etmeye ayırabilir. Beslenme klinisyeni, tüm bu verilerin incelemesine dayanarak ziyaret sırasında takip listesindeki maddelerin (diğer DASH besin grupları, fiziksel aktivite) uygulanıp uygulanamayacağını veya danışanın meyve ve sebze alımına devam etmesi gerekip gerekmediğini belirlemek için iyi bir konumdadır. İlave-

ten, klinisyen, ilk ziyaret sırasında ele alınmamışsa, takip ziyaretinde psikolojik sağlık (stres seviyesi), uykusuzluk, potansiyel toksik maruziyetler, enflamasyon ve oksidatif stres dâhil olmak üzere hipertansiyona sebep olabilecek ana fonksiyonel alanları ele alabilir.

44.3.6 Beslenme Tanısı, Müdahale, Profesyonel Hedef ve Ziyaret Sonrası Özetinin bir Beslenme Desteği Örneğinde Sıralanması ve Birleştirilmesi

Vaka Çalışması 44,2, bir beslenme klinisyenin, enteral yolla beslenen bir hastada NCP'nin tüm aşamalarını sıralamak ve birleştirmek için sonuç esaslı bakımı nasıl kullandığını gösteren bir örnek vermektedir. NCP'nin muayene aşamasında, klinisyen hastanın son 5 yıldaki belirgin kilo kaybıyla ve hastanın enteral reçetesinin ihtiyaçlarını karşılamada başarısız olmasının nedenleriyle ilgili temel verileri toplar (bir RDN'nin bakımda sınırlı şekilde yer alması). Gastrointestinal enflamatuar bozukluklar yaşayan hastalarda anti-enflamatuar besin maddelerinin alımı konusunda birkaç kabul görmüş nicel kriter bulunduğundan, klinisyen önemli diyet bileşenlerinden yoksun diyeti nitel olarak değerlendirir.

Vaka Çalışması 44.2

Durum: Geçtiğimiz 5 yıl boyunca beslenme desteği (enteral beslenme) alan hasta, uzun süreli enteral beslenmenin risklerini ve şiddetli enflamatuar durumu yönetmek için yağ asidi ve bitkisel gıda alımının ideal düzeye getirilmesinden fayda sağlayacaktır; başlangıç hedefleri içerisinde vücut ağırlığının dengelenmesi ve anti-enflamatuar yağ asitleri ile bitkisel gıdaların alımının iyileştirilmesi yer alır.

Çizelge bölümlerindeki alıntılar, tüm NCP adımları ve çizelgenin not bölümleri arasındaki sıralanmayı ve entegrasyonu göstermektedir.

NCP'nin tanı aşamasında, klinisyen hastanın kilo kaybını ve 5 yıl süreli yetersiz beslenme kaynaklı malnutrisyon olasılığını en önemli kaygı konusu olarak belirler. İlgilenilecek ikincil konu anti-enflamatuar yağ asidi ve bitkisel gıda alımının ideal düzeye getirilmesidir. Klinisyen, bu beslenme sorunlarının doğasını ve etiyolojisini açıklamak için üç ayrı PES beyanı yazar.

Bu kaygıların tamamı günümüzde RDN tarafından yürütülen iki müdahaleyle ele alınır. RDN, hastaya ve eşine, kalori içeriğini artıracak ve anti-enflamatuar yağ asitlerini ve bitkisel gıdaları sağlayacak formülü nasıl değiştireceklerini öğretir. RDN, ziyaret sonrasında hastanın beslenme ihtiyaçlarının daha iyi karşılanması için diyetin besin maddesi bileşiminde kısa ve uzun vadeli değişiklikler talep etmek için hastanın doktoruyla iletişime geçecektir.

İzlem ve değerlendirme açısından, klinisyen, bugünkü ziyarette hastanın yeni mamayı nasıl güvenli bir şekilde hazırlayabileceğini anlayıp anlamadığını çoktan değerlendirmiş ve hastaya, bir sonraki ziyaret için önemli sonuçları not alması amacıyla bir diyet günlüğü tutması talimatını vermiştir. Hastanın 2 hafta içinde kliniğe geri gelmesi üzerine, beslenme klinisyeni ilk önce hastanın yeni mamayı hazırladıktan sonra tüketip tüketmediğini sorgulamak amacıyla hastanın diyet günlüğünü gözden geçirecektir ve ardından müdahalenin hastanın yaşam kalitesi ve bağırsak sağlığı (bağırsak hareket sıklığı) göstergeleri üzerindeki etkisini değerlendirecektir. Klinisyen, kalori alımıyla ilgili ek düzenlemelerin gerekli olup olmadığını belirlemek için hastanın vücut ağırlığını da ölçecektir. Tüm bu verilerin gözden geçirilmesi, hastanın doktoruyla yaptığı görüşmeler ve önceki laboratuar testlerinin incelenmesi esas alınarak, beslenme klinisyeni, takip ziyaretinde beslenme reçetesinde herhangi bir ek değişiklik gerekip gerekmediğini belirleyebilecektir.

44.4 Sonuç

Takip ve değerlendirme, Beslenme Bakımı Sürecinin (NCP) dördüncü ve son basamağıdır. Bununla birlikte, mevcut sonuç odaklı bakım ortamında, beslenme klinisyenleri NCP'nin tüm aşamalarındaki takip ve değerlendirmenin değerini düşünmeye teşvik edilir. Bu yaklaşımın içerisinde beslenme muayenesinde kritik başlangıç verilerinin toplanması, bu verilerin beslenme tanısı olarak yazılan sorun, etiyoloji, işaretler ve belirtiler (PES) beyanında kullanılması ve doğrudan beslenme sorununu ve önemli işaretleri ve belirtilerini etkilemeyi veya ele almayı amaçlayan müdahale faaliyetlerini içerir. Bütüncül ve fonksiyonel yaklaşımın kullanılması, NIBLETS anımsatıcısı (beslenme, enflamasyon, biyokimyasal bireysellik, yaşam tarzı, enerji ve metabolizma, toksik yük ve stres) kullanılarak kötü sağlık durumuna katkıda bulunan etmenlerin daha derinlemesine araştırılmasına olanak tanıyacaktır. Takip ve değerlendirme, beslenme tutumlarını, inançları, değerleri, bilgiyi ve uygulama becerilerini etkilemek için tasarlanmış müdahalelerin reçete edilmesi sırasında ve hemen sonrasında başlayabilir. Sonraki ziyaretlerde, klinisyen nihayetinde antropometrik parametrelerde, vücut biyokimyası ve işlevinde, fizik muayene parametrelerinde, yaşam kalitesinde, hastalık süreci göstergelerinde ve tıbbi harcamalarda değişikliklere yol açabilecek gıda alımı ve fiziksel aktivite paternlerinde ilerleme bekleyebilir. Bir beslenme bakımı oluşturmak için kullanılabilecek iyi gelişmiş sistemler klinisyenin hastalar için yaşam kalitesini artıran etkili, sonuç esaslı beslenme bakımı sağlanmasında eleştirel düşünme becerilerini geliştirebilir.

44.4.1 Muayene

Tipik beslenme alışkanlıkları, hastanın tahmini kalori ihtiyacı açısından DASH'ın hedefleriyle uyuşmamaktadır. Meyve tüketimi (günde 2 porsiyon) ideal düzeyin altındadır (%50, hedef: günde 4 porsiyon). Sebze tüketimi (günde 3 porsiyon) yetersizdir (%75, hedef: günde 4 porsiyon). Tahmini potasyum alımı 2000 mg'dır (%42, hedef: günde 4700 mg). Hasta, daha fazla meyve ve sebze tüketmenin masraflı olduğunu ve zaman kaybına yol açacağını düşünmektedir. Hasta, hipertansiyon tedavisi için ilaçsız bir yöntem bulma konusunda motive olmuştu. IFN değerlendirmesi, yüksek ANA seviyesi, artrit, kötü uyku, mesleki toksin maruziyeti (karbon dioksit) ve ağır psikolojik stresin varlığına işaret etti.

44.4.2 Tanı/PES Beyanı

Tahmini potasyum alımı (günde 2000 mg) ile kanıtlandığı üzere (% 42, DASH hedefi: günde 4700 mg), meyve ve sebze tüketiminin masraflı ve zaman kaybı olduğu algısına bağlı yetersiz mineral alımı (potasyum, NI-5.10.1.5)

44.4.3 Müdahale

Beslenme reçetesi: 2000 kkal DASH diyeti, beslenme planı

- **Müdahaleler**

Beslenme Danışmanlığı – Stratejiler – Problem Çözümü (C-2.4): Hastanın terapötik gıdaların (sebze ve meyve) maliyetiyle alakalı kaygıları ve hipertansiyonu ilaçsız tedavi etme isteği ile ilgili bir konuşma başlatıldı. Danışan, potasyumdan zengin meyve ve sebzelerin maliyetini azaltmak amacıyla bir liste hazırlanması aşamasında desteklendi ve hastaya mağazada o hafta indirimde olan ürünleri alması, mevsim meyve-sebzelerini satın alması ve dondurulmuş meyveleri ve sebzeleri tercih etmesi önerildi. Çeşitli yaklaşımların artıları ve eksileri ve spesifik haftalık meyve-sebze miktarları konuşulduktan sonra, hastanın hedeflenen miktarlara ulaşabilmesi için ürünleri satın alması ve tüketmesi gerekiyordu. Hasta, o hafta indirimde olan ürünleri ve donmuş meyve-sebzeleri satın almanın, günde dört porsiyon meyve ve dört porsiyon sebze tüketme yaklaşımını başarmanın en etkili yolu olacağına karar verdi. Hastaya, marketteki seçimlerine rehberlik etmek için potasyumdan zengin meyve ve sebzelerin listesi verildi. Hasta, meyve sebze alışverişini haftada bir kez yapmayı uygun buldu.

Beslenme Eğitimi – İçerik – Öncelikli Değişiklikler (E-1.2): DASH Yeme Planı, hastayla birlikte vazodilatasyon açısından nitrik oksit konsantrasyonunu artırmak amacıyla özellikle doğal yolla oluşan nitrattan zengin sebzeler (pancarlar, havuçlar, roka) olmak üzere, meyve ve sebze gruplarına odaklanarak gözden geçirildi. Önceki müdahalenin içeriği farklı meyve ve sebze türlerinin porsiyon büyüklüğüne ve potasyumdan zengin ürün seçimlerine göre güçlendirildi. Her besin grubundan günde dörder porsiyon tüketme nihai hedefine ulaşmadan önce hem meyvelerin hem de sebzelerin günde üçer porsiyon tüketilmesi ara hedef olarak birlikte belirlendi. Hasta, her gün tükettiği meyve ve sebzelerin porsiyon sayısını basit bir diyet günlüğüne yazmayı ve yaşadığı zorlukları not ederek 3. hafta ziyaretinde yanında getirmeyi kabul etti.

44.4.4 Mesleki Hedefler

Hipertansiyonu yönetmek için, 3. Hafta takip ziyaretinde hastanın son 24 saatini anlatması hastanın tükettiği gıdalardan 3600 mg potasyum aldığını gösterecektir (beslenme reçetesinin 77%'si).

44.4.5 Takip Planı

3. hafta, potansiyel konu başlıkları: DASH diyetinde yeni besin grupları, tam gıda alımını artırmak için aşırı işlenmiş gıdaları ikame edecek besinleri düşünmek için beyin fırtınası, haftada 150 dakika fiziksel aktivite / tempolu yürüyüş, diyetteki antienflamatuar bileşikleri artırma, eliminasyon organlarının desteklenmesi dahil olmak üzere çevresel maruziyetlerin yönetilmesi, uykuyu düzenini iyileştirmek ve stresi azaltmak için diğer branşlara sevk ihtiyacının olup olmadığını sorgulama.

44.4.6 Ziyaret Sonrası Özet

- [hastanın adını yazın], bugün buraya geldiğiniz için teşekkür ederim. Bugünkü ziyarette (8/1/2017) ele aldığımız hedefler:

  Pazar günleri alışverişe gidin ve daha önceden belirtildiği gibi yüksek nitrat içeren ürünlere ağırlık vererek günde üç porsiyon meyve ve üç porsiyon sebze tüketme hedefinize ulaşmak için yeterli miktarda meyve ve sebze satın alın.

  Meyve: Günde 3 porsiyon= haftalık alışverişte 21 porsiyon. Yani şu şekilde;

  - 21 adet orta boy meyve
  - 1-1.5 kg dondurulmuş meyve
  - Taze ve dondurulmuş meyvelerin karışımı (10 adet taze meyve ve yarım kg dondurulmuş meyve gibi)

  Sebzeler: Günde 3 porsiyon= haftalık alışverişte 21 porsiyon. Yani şu şekilde;

  - 10 kâse doğranmış&ayıklanmış, karışık taze sebze
  - 1-1.5 kg dondurulmuş sebze
  - Taze ve dondurulmuş meyvelerin karışımı (5 kâse taze sebze ve yarım kg dondurulmuş sebze gibi)

  Potasyumdan zengin ürünleri seçme konusunda yardım almak için mümkün olduğunca potasyumdan zengin meyve ve sebze listenize başvurun.

  Alışveriş hedefini karşıladığınız pazar günlerini takvimde işaretleyin ve takvimi bir sonraki randevunuzda yanınızda getirin

  Bugünden başlayarak her gün en az 3 porsiyon meyve ve 3 porsiyon sebze tüketmeyi hedefleyin:

  - Bir porsiyon meyve=1 orta boy meyve, yarım kâse dondurulmuş meyve
  - Bir porsiyon sebze= Yarım kâse çiğ, dondurulmuş veya pişmiş sebze, 1 kâse çiğ yapraklı sebze

  Bu hedefe ulaşmak için kahvaltıda meyve ve sebze püresi, öğle ve akşam yemeklerinde salata ve ara öğünlerde meyve tüketmeyi deneyin.

  Bir porsiyon meyve veya sebze tükettiğinizde, meyve ve sebze grubundan üç porsiyon hedefine ulaştığınız gün sayısını takip etmek için diyet günlüğünüze işaret koyun. Diyet günlüğünü bir sonraki randevuda yanınızda getirin.

  Kontrol için 3. haftada kliniğe gelin, böylece planı gözden geçirebilir ve diyetinizdeki antienflamatu-

var bileşenleri artırarak, uyku düzeninizi iyileştirerek, stresi azaltarak ve çevresel maruziyetlerin önüne geçerek kan basıncını düşürmenin diğer yöntemleri hakkında konuşabiliriz.

44.4.7 Muayene

Danışanın öyküsü: 56 yaşındaki erkek hastanın tip 2 diyabet, demir eksikliği anemisi, GÖRH, gastrostomi tüpüyle beslenmeyi gerektiren özofagus lezyonları, istemsiz kilo kaybı/kaşeksi, astımın eşlik ettiği KOAH ve kronik diş hastalığı öyküsü mevcuttur. Gıda/Beslenme: Reçete edilmiş güncel beslenme: 8 x 237 ml'lik kutu Glucerna 1.5 enteral mama/gün (1896 mL x 1.5 kcal/mL = 2844 kcal/g) tahmini kalori ihtiyacının 89%'udur. PUFA (çoklu doymamış yağ asidi) alımı (n-3) kilokalorinin 3%'üdür (9.5 g). Hastane ziyareti sırasında başlatılan enteral beslenme; diyetisyene sevk edilmedi. Diyetisyen konsültasyonu isteyen hasta ve eşi ayrı olarak danışıldı. RDN, evde tüple beslenmeye olanak tanımak için G-tüpün 14F çapından daha büyük olduğunu doğruladı. İlaçlar:

- Ferröz demir sülfat 325 mg (60 mg elementer demir) günde iki kez, üç ayda bir takip
- Omega-3 balık yağı: 684 mg 1 kap, günde bir kez
- Triamsinolon asetonid, %0.5 topikal krem
- Glipizide 5 mg günde iki defa yemeklerden önce
- Pantoprazol SOD DR 40 mg 1 tablet, günde bir kez
- Metformin HCL 500 mg 1 tablet günde iki defa yemeklerden önce
- Tamsulosin HCL 0.4 mg 1 kase kahvaltıdan yarım saat sonra, günde bir kez
- Proscar 5 mg 1 tablet, günde bir kez
- Enalapril maleat 2.5 mg günde bir kez

Antropometrik: Boy: 74.0 in /187.9 cm; güncel vücut ağırlığı: 154 lg/ 70.0 kg (ideal kilonun 87%'si); önceki vücut ağırlığı: 250 lb/113.6 kg 5 yıl önce (5 yıl içinde 38% tartı kaybı). Biyokimya: Hgb 15.2 g/dL (Normalin alt sınırında); HCT %43 (normalin alt sınırında); HbA1C %6.8 (diyabet açısından normal sınırlar içinde); AKŞ: 92 mg/dL (diyabet açısından normal sınırlar içinde); CRP 13.6 mg/L (Y). Beslenme odaklı fizik muayene: Halsizlik ve nefes darlığı şikâyetleri. Kabızlık bildiriyor (dışkılama sıklığı 3-5 gün); günde iki fincan kahve ile artmış dışkılama sıklığı (dışkılama sıklığı 1-2 gün)

44.4.8 Tanı/PES Beyanı

5 yıl içinde 38% kilo kaybı ile kanıtlandığı üzere enteral mama reçetesi ve hastanın beslenme ihtiyaçları arasındaki uyumsuzluk nedeniyle istem dışı kilo kaybı (NC-3.2).

Beslenme reçetesine kıyasla yetersiz omega-3 yağ asidi alımı olduğu kanıtlandığı üzere enflamatuar hastalıklar için yetersiz yağ asidi profili ile birlikte uzun süreli enteral mama kullanımı yüzünden hasta ihtiyaçları ile uyumsuz yağ alımı (NI-5.5.3, omega-3 yağ asitleri). Düşük bitkisel gıda alımı ve enflamasyon varlığı (yüksek CRP) ile kanıtlandığı üzere uzun süreli enteral diyet uygulanması sebebiyleyetersiz biyoaktif madde alımı (NI-4.1)

44.4.9 Müdahale

Beslenme reçetesi:

- REE/kkal: 40-45 kkal/kg x 70 kg = 2800-3150 kkal/d
- Protein (g/kg): 2 g/kg = 140 g
- Sıvılar (ml/kg): 40 mL/kg = 3240 mL

Diğer: 6 x 325 ml Kate Farms (marka) 1.5 Whole Food Peptide Formula (3000 kkal/144g/protein/38mg Fe). Kalori, demir, esansiyel yağ asidi, antioksidan ve antienflamatuar besin maddesi ihtiyaçlarını karşılamak için blendırdan geçirilerek mamaya ilave edilen ek besinler. 2 kapsül çok suşlu probiyotikler (10-50 milyar CFU/kapsül), 500 mg tamponlanmış C vitamini tozu, 1 avakado, balık yağının yerine 2500 mg Omega 3-6-9 takviyesi. Ek olarak, bağırsakları hareketlendirmek için tüp yoluyla günde 2 fincan kahve verin. Her besleme sonrasında tüpü bol su ile temizleyin. Günde iki kez 240 ml suyun içerisine 40 mg ferroz bisglisinat ekleyin ve tüpün içine boşaltın.

44.5 Müdahaleler

Biyoaktif madde yönetimi-Diğer (esansiyel yağ asitleri, ND-3.3.9): Mevcut enteral beslenme planına uygun olarak hastaya terapötik ilavelere ilişkin eğitim verildi. Hasta iki kutu 5 x 325 mL Kate Farms 1.5 mamayı, beslenme reçetesinde listelenen içerikle karıştıracak ve ikiye bölecek (kahvaltı ve akşam yemeği), ve ayrıca bağırsak fonksiyonu için günde iki fincan kahve tüketecek. Mamayı nasıl hazırlayacağı konusunda açıklamalarda bulunuldu ve hastanın soruları cevaplandı. Hasta ve eşi yeni mamayı hazırlamaya istekli olduklarını ve bunu nasıl güvenli bir şekilde hazırlayacaklarına ilişkin bilgi sahibi olduklarını belirtti. Hasta ve eşi, yeni mamanın hazırlanışını ve tüketimini kaydetmek için verilen diyet günlüğünü eksiksiz bir şekilde doldurmayı kabul etti. Kaygılar ve bağırsak hareketleri dâhil olmak üzere tüm olumlu/olumsuz sonuçlar kaydedilecektir. 2 hafta sonra takip ziyareti.

Bir beslenme uzmanı tarafından beslenme planının koordinasyonu – Beslenme Bakımıyla İşbirliği ve Beslenme Bakımına Sevk - diğer sağlık çalışanları ile işbirliği (RC-1.4): RDN, beslenme durumunun düzenlenmesi ve vücut ağırlığının korunmasını desteklemek için diyet reçetesi üzerinde değişiklik talep etmek üzere PCP ile iletişim kuracaktır. Ayrıca, RDN iki yıl öncesine ait laboratuvar sonuçlarını isteyecek ve PCP'den Spectracell Lab Mikrobesin Öğeleri Analizi veya Genova Nutreval testi yaptırmasını isteyecektir.

44.5.1 Mesleki Hedefler

Kilo kaybını ve enflamasyonu yönetmek için, 2. hafta takip ziyaretinde alınan diyet günlüğü, haftanın 7 günü beslenme reçetesini karşılayan mamanın tüketimini gösterecektir. Bakımı koordine etmek açısından, RDN, diyet reçetesi değişikliği için önerileri konuşmak ve laboratuar testlerini istemek üzere ziyaretten sonraki 48 saat içinde PCP ile birlikte hastanın takibini yapacaktır.

44.5.2 Takip Planı

2. hafta; kilo değişikliği ve bağırsak alışkanlıklarını değerlendirme, yeni mamanın iyi tolere edilip edilmediğini görmek için hasta/eşi ile birlikte diyet günlüğünü gözden geçirme, hasta ile birlikte laboratuar sonuçlarını (varsa) değerlendirme, enteral mama üzerinde yapılan değişiklikleri (onaylanmışsa) konuşma. Diyette yapılan değişikliklerden sonra GÖRH (Gastroözofageal Reflü Hastalığı) ve kan şekeri seviyeleri açısından değerlendirme. Demiri, daha kolay emilen demir bisglisinatla değiştirmeyi göz önünde bulundurma düşünüldü.

44.5.3 Ziyaret Sonrası Özet

- [hastanın adını yazın], bugün buraya geldiğiniz için teşekkür ederim. Bugünkü ziyarette (8/1/2017) ele aldığımız hedefler:

  Mama hazırlama ve saklama açısından gıda güvenliği prosedürlerini izleyin.

  - Yiyecekleri hazırlamadan önce ellerinizi su ve sabun ile yıkayın.
  - Blenderı her kullanımdan sonra sıcak sabunlu suyun içinde düzgün bir şekilde temizleyin.
  - Mamayı temiz bir alanda, temiz aletler ve açacaklar kullanarak hazırlayın.
  - Kiri ve tozu uzaklaştırmak için tüm teneke kutuların kapaklarını yıkayın.
  - Avokadoyu akan suyun altında bir sert fırçayla iyice temizleyin.
  - O anda tüketilmeyecek olan hazırlanmış mamayı buzdolabına kaldırın.
  - Kullanılmamış mamayı 48 saat içerisinde atın.

  Blenderı kullanarak, 5x325 ml Kate Farms 1.5 enteral mamayı aşağıdakilerle karıştın:

  - 1 küçük avokado
  - 500 mg tamponlanmış C vitamini tozu
  - 2500 mg Omega 3-6-9 (sıvı veya bir kapsül içinde sıkılmış)
  - Açılmış iki kapsül probiyotiğin içeriği, kapsül başına 10-50 milyar CFU (kapsülü atın)

  Mamayı 4-5 parçaya bölün; değiştirilmiş enteral mamayı aralarında eşit zaman bulunan öğünlerde ve ara öğünlerde tüketin (örneğin, sabah 08:00, 11:00, 14:00, 17.00 ve 20:00'de yaklaşık 500 ml)

  Bağırsak fonksiyonu için günde iki fincan kahve tüketin

  Kahvaltıdan 30 dakika önce ve yine yatmadan önce, 90 ml suya 40 mg sıvı ferröz bisglisinat ekleyin ve tüp içerisinde verin; ardından, 90 ml suyla yıkayın

  Beslenme öncesi ve sonrası (her biri 90 ml) tüpü yıkamak için veya susuzluk hissettiğinizde tüketmek üzere, her gün an az 1.5 litre ilave suyu bölünmüş dozlarda tüp içerisinden gönderin.

  Gözlemlerini kaydetmek için lütfen günlüğü kullanın:

  - Yeni mamanın hazırlanmasını ve tüketimini kaydedin.
  - Yeni mamanın hazırlanması veya tüketilmesiyle ilgili sorunları veya kaygıları kaydedin.
  - Olumlu/olumsuz sonuçları kaydedin.
  - Bağırsak hareketlerini kaydedin.

  Takip ziyaretini planlayın ve 2 hafta sonra kontrole gelin.

Kaynakça

1. Academy of Nutrition and Dietetics. Nutrition care process and nutrition monitoring and evaluation. In: Nutrition Terminology Ref- erence Manual (eNCPT): Dietetics Language for Nutrition Care [Internet]. Chicago: Academy of Nutrition and Dietetics; 2017 [cited 2017 Aug 15]. Available from: https:// ncpt.webauthor.com/pubs/ idnt-en/page-067.
2. Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: the role of nutrition in health promotion and chronic disease prevention. J Acad Nutr Diet. 2013;113:972–9.
3. FordD,RajS,BathejaRK,DeBuskR,GrottoD,NolandD,etal.American dietetic association: standards of practice and standards of professional performance for registered dietitians (competent, pro- ficient, and expert) in integrative and functional medicine. J Am Diet Assoc. 2011;111(6):902–913.e23.
4. Academy of Nutrition and Dietetics. Practice paper of the American Dietetic Association: Using the dietary reference intakes. J Am Diet Assoc. 2011;111:762–70.
5. Academy of Nutrition and Dietetics. Nutrition care indicators. In: Nutrition Terminology Reference Manual (eNCPT): Dietetics Lan- guage for Nutrition Care [Internet]. Chicago: Academy of Nutrition and Dietetics; 2017 [cited 2017 Aug 15]. Available from: https:// ncpt.webauthor.com/pubs/idnt-en/page-070.
6. AcademyofNutritionandDietetics.Nutritionassessmentdomains. In: Nutrition Terminology Reference Manual (eNCPT): Dietetics Lan-guage for Nutrition Care [Internet]. Chicago: Academy of Nutrition and Dietetics; 2017 [cited 2017 Aug 15]. Available from: https:// ncpt.webauthor.com/pubs/idnt-en/page-033.
7. Academy of Nutrition and Dietetics. Nutrition care outcomes. In: Nutrition Terminology Reference Manual (eNCPT): Dietetics Lan- guage for Nutrition Care [Internet]. Chicago: Academy of Nutrition and Dietetics; 2017 [cited 2017 Aug 15]. Available from: https:// ncpt.webauthor.com/pubs/idnt-en/page-068.
8. Gallagher Allred CR, Voss AC, Finn SC, McCamish MA. Malnutrition and clinical outcomes: the case for medical nutrition therapy. J Am Diet Assoc. 1996;96(4):361–9.
9. Bastyr Center for Natural Health (Internet). Seattle: Bastyr Univer- sity; c2017 [cited 2017 August 15]. Available from: http:// bastyrcenter.org/about-our-clinic.
10. U.S.DepartmentofHealthandHumanServices,NationalInstitutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Your guide to lowering your blood pressure with DASH. Bethesda: National Insti- tutes of Health; 2006.
11. Swan WI, Vivanti A, Hakel-Smith NA. Nutrition care process and model update: toward realizing people-centered care and out- comes management. J Acad Nutr Diet. 2017;117(12):2003–14.

Kronik Hastalık Yönetiminde Ayurveda Yaklaşımı

Sangeeta Shrivastava, Pushpa Soundararajan ve Anjula Agrawal

45

45.1 **Ayurveda'nın Kökeni ve Tarihi – 784**

45.2 **Ayurvedanın ABD'deki Gelişimi – 784**

45.3 **Hindistan, ABD ve Ötesinde Ayurveda Öğrenimi – 784**

45.4 **Ayurveda'da Tedavi Yaklaşımına Giriş – 785**

45.5 **Dosha'ların Açıklamaları – 785**

45.5.1 Sağlığı Destekleyen Üç Ana Sütun (Trayopasthamba) – 786

45.6 **Ayurveda'da Beslenmeye Genel Bakış ve İlkeler – 786**

45.6.1 Altı Tat – 786

45.6.2 Ayurveda'nın Temel İlkeleri – 786

45.7 **Ayurveda'nın Gıda Kavramı İlaçtır – 787**

45.7.1 Ayurveda Tipi Yaşam Tarzı – 790

45.7.2 Dinacharya: Günlük Rutin – 790

45.7.3 Ritucharya: Mevsimsel Rutin – 790

45.7.4 Sadvritta: Etik Rejim – 790

45.7.5 Panchakarma veya Ayurveda'nın Detoks Tedavisi – 792

45.8 **Ayurveda'da Hastalık Yönetimi – 792**

45.8.1 Ayurveda'ya göre Obezite – 792

45.8.2 Obezitenin Nedenleri – 792

45.8.3 Diyabet ve Diğer İlişkili Bozukluklar – 794

45.8.4 Ayurveda'nın Obezite ve Metabolik Bozukluklar için Diyet ve Yaşam Tarzı Önerileri – 794

45.8.5. Kanser ve Ayurveda – 796

45.8.6 Ayurveda'nın Modern Pratiğe Entegrasyonu – 796

45.8.7 Ayurveda tipi ve Modern Beslenme Yaklaşımlarının Karşılaştırması – 797

Kaynakça – 797

Tanımlar

Ayurveda – Yaşam bilimi ve bilgeliği
Samhita – Ayurveda ders kitabı
Agni – Sindirim ateşi
Prakruti – Beden tipi
Vikruti – Dosha dengesizliği
Dosha –Vücut içerisinde vücut dokularının arasında dolaşan enerji
Dhatu – Vücut dokuları
Mala – Metabolik atıklar (idrar, ter, gaita)
Srota – Vücutta besin maddelerini taşıyan ve atıkları vücuttan atan karmaşık ağ
Vata – Rüzgar enerjisi
Pitta – Isı enerjisi
Kapha – Yapı enerjisi
Dinacharya – Günlük rutinler ve pratikler
Ritucharya – Mevsimsel rutinler ve pratikler
Brahmacharya – Öz denetim
Panchakarma – Bes ayurvedik detoksifikasyon tedavisi
Ama – Zehirli maddeler
Rasayana – Gençleştiren bitkiler
Samprapti – Hastalığın patogenezi
Roga - Hastalık
Rasa - Tat

45.1 Ayurveda'nın Kökeni ve Tarihi

Ayurveda, yaşam bilimi olarak tanımlanır. Bu isim Sanskritçe'den gelmekte olup "ayur" yaşam anlamına gelirken "veda" bilim veya bilgiyi ifade eder. 5000 yıllık geçmişiyle Hindistan'dan köken alan dünyanın en eski ve en eksiksiz sağlık sistemlerinden biridir. Sadece doğuştan gelen güçler olmayıp aynı zamanda bilinçle kendini güçlendiren evrendeki enerjiler ve evrenin yasalarını bünyesinde barındıran mantralardan oluşan metinler anlamına gelen Veda'lardan [1] türetilmiştir. Dört Veda bulunur: Rig, Yajur, Sama ve Atharva. Tüm Veda'lar Ayurvedik kavramlarla ilgili referansları içerse de en büyük bölüm Atharva Veda'da yer alır. Bu nedenle, Ayurveda bir Upaveda veya Atharva Veda'sının bir branşı şeklinde düşünülür [2, 3].

M.Ö. 1500 civarında, Atreya Hekimler Okulunu temsil eden Acharya Charaka Veda'lar içerisinde dağılmış tıbbi materyali Charaka Samhita içerisinde derledi. İlk ana ders kitabı, hastalıkların tedavi biçimlerini, diyeti ve bitkileri içeren Ayurveda tıbbının temel ilkelerini ana hatlarıyla açıklamaktadır. Dhanvantari Cerrahlar Okulunu temsil eden Sushruta Samhita, cerrahinin babası olarak görülen Acharya Sushruta tarafından derlendi. Cerrahi aletlerin ve plastik cerrahi dahil olmak üzere cerrahi girişimlerin açıklamalarını içerir. Çin tıbbındaki akupunktur meridyenlerinin eş değeri yaşamsal noktaların (Marma'lar) açıklamasını da içerir. Vagbhata, yaklaşık olarak altıncı yüzyılda Budist tanrılardan, öğretmenlerden ve Tibet tıbbından bahseden Ashtanga Hridaya'yı derledi.

Sanskritçe dilinde yazılan bu üç kadim kitap *Büyük Üçlü (Great Trilogy)* veya *Brihat Trayi* olarak bilinir. Son 2000 yılda saygı kazandılar ve Ayurveda tıbbındaki ana ve en eski metinler oldukları düşünülür [4, 5].

Ayurveda'nın gelişigüzel uygulanabilecek bir tür halk hekimliği olmayıp sağlık ve iyilik halini fiziki ve zihinsel seviyede eski haline getirmeye hizmet eden bir sistematik tıp pratiği olduğu açıktır. Batı'da da popüler olan Yoga, Veda biliminin büyük bilgeliğinin bir parçası olan Ayurveda'dan köken almaktadır. Yoga, fiziksel veya zihinsel bir hastalığı tedavi edecek bir terapi olarak Ayurveda'nın bir parçasıdır ve geleneksel olarak Ayurveda tanısı ve önerilerine göre kullanılır [2].

Eski zamanlarda, Ayurveda, tanınan ustaların gözetimi altında geçen uzun ve yoğun bir öğrenim dönemini kapsayan Gurukula öğrenim geleneğinde öğretilmiştir. Öğrenci, çalışmak ve öğrenmek için yollarda Guruku yatılı okulunda öğretmeniyle birlikte kalırdı. Ayurveda tıbbi aslen bir sözlü gelenek olup bilgi öğrenciye doğrudan öğretmen tarafından öğretilir ve aktarılır. Modern Ayurveda öğrenim sistemi 1950'lerin başlarında gelişmiş olup Ayurveda doktorunun en az 5 yıllık bir lisansüstü programını tamamlamasını gerektirir [6].

Ayurveda'nın sadece bir sağlık bilimi olmadığı unutulmamalıdır. Sağlıklı yaşam, hastalıkların önlenmesi ve kişisel ve sosyal hijyen, sadece hastalıkların şifaya kavuşturulmasıyla ilgilenmeyen Ayurveda'nın şemsiyesi altında yer alır. Ayurveda sisteminin üzerine inşa edildiği temeller tüm zamanlarda geçerlidir ve bir çağdan diğerine değişiklik göstermez. Bunlar insan faktörlerini ve içsel nedenleri esas alır. Bir doğal ve bütüncül yaşam bilimi olan Ayurveda her bölge, kişi, meslek, gün ve çap için uygundur. Ayurveda, Batı'da Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından bir tamamlayıcı ve alternatif sağlık sistemi olarak kabul edilir ve meyvelerini çeşitli öğrenim kuruluşlarında verme imkânı bulmuştur [3, 7].

45.2 Ayurvedanın ABD'deki Gelişimi

Maharishi Mahesh Yogi'nin Doğaüstü Meditasyon Kuruluşu nedeniyle 1970'lerin başlarında ABD'de Ayurveda'ya ilgi gösterilmeye başlandı. Bu ilgi, Hintli hekimler 1980'lerde ABD'ye gelip Ayurveda farkındalığını yaydıkça büyümeye devam etti. 1980'lerin sonunda, Dr. Deepak Chopra, bu tarihi Hint Biliminin kapılarının Batı'daki birçok kişiye açılmasına yardımcı olan Perfect Health (Mükemmel Sağlık) kitabını yazdı. Amerikan Vedik Çalışmaları Enstitüsünden Dr. David Frawleyve Hindistan BAMS (Ayurvedik Tıp ve Cerrahi Lisans Derecesi) programını okuyan ve tamamlayan Dr. Robert Svoboda bu kişiler arasında yer alıyordu. 1995'te, Dr. Frawley'in öğrencilerinden ikisi ABD'de ilk iki Ayurveda okulunu kurdu [8].

45.3 Hindistan, ABD ve Ötesinde Ayurveda Öğrenimi

Ayurveda tıbbı köklü bir öğrenim sistemidir. Hindistan'da Ayurveda bilgisini ve bilgeliğini anlatan ve Ayurveda dok-

torlarını geleceğe hazırlayan yaklaşık 247 BAMS koleji bulunmaktadır [9]. Öğrenciler geleneksel kitapları ve Samhita'ları hala okumaktadır [10]. 1970'lerde ve 1980'lerde, birçok Hindistan vatandaşı ABD ve Avrupa'ya göç etmeye başladığında, Ayurveda Batı'da yayılmaya başladı. Bugün, sayısız kolej ve enstitü ABD, Avrupa, Güney Amerika ve Avustralya'da Ayurveda kursları vermektedir. ABD'de, Ayurveda profesyonellerinin ve Ayurveda ile ilgilenenlerinin gereksinimlerini karşılayan iki ana meslek örgütü bulunmaktadır. Ulusal Ayurveda Tıbbi Derneği (NAMA, ▶ayurvedanama. org), ABD'de Ayurveda profesyonellerini temsil eden bir meslek örgütüdür. 2007 yılında kurulan Kuzey Amerika Ayurveda Profesyonelleri Derneği (AAPNA, ▶aapna.org), ABD'de bütüncül sağlık hizmetlerinde Ayurveda'nın varlığını artırma ortak hedefiyle bir Ayurveda profesyonelleri topluluğunun oluşturulmasına odaklanan diğer bir meslek kuruluşudur. Her iki kuruluş, Ayurveda eğitimini ABD'de almayı isteyen herkes için kolej/enstitü listesini kendi web sitelerinde yayınlamaktadır. Ayurveda Danışmanlığı Konseyi (CAC), ABD, kendini Ayurveda eğitimine gönülden adamış eğitim, oldukça deneyimli, akademik unvan sahibi ve profesyonel Ayurveda klinisyenleri ve öğretmenlerinin oluşturduğu bağımsız bir gruptur. Ayurveda eğitimi ve ruhsatı alanındaki birkaç uzman, yapılan görüşmelerde Ayurveda alanında bir ruhsat süreci oluşturmak için hassas çalışmaların devam ettiğine işaret etti (MD Jayarajan, Kronik hastalığın yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim, 21 Mart 2017; A Raut, Kronik hastalığın yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim, 24 Mart 2017; V Jain, Kronik hastalığın yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim, 4 Nisan 2017). Avrupa'da, Ayurveda hızla büyümekte ve bütüncül sağlık sisteminin geleneksel koleji olarak kabul görmektedir. Kar amacı gütmeyen Rosenberg Avrupa Aturveda Akademisi (REAA, ▶ayurveda-academy. org) Kerstin ve Mark Rosenberg tarafından 1993 yılında kuruldu [11]. Güney Amerika'da, Ayurveda son 20 yılda hızla büyümüştür ve Arjantin'deki önemli tıp fakültelerinde dersleri verilmektedir. Prema Ayurveda Sağlık Vakfı, Arjantin (Fundacion de Salud Ayurveda Prema, Argentina) Latin Amerika'da Ayurveda'nın gelişmesi için çalışmaktadır. Kuruluş, Hint üniversiteleriyle iş birliği yapmaktadır ve Arjantin'de Ayurveda alanında iş birliği yapan öğretim ve araştırma merkezi olarak akredite edilmiştir [12]. Hindistan, Avrupa, Güney Amerika ve A.B.D.'den gelen verilere göre, Ayurveda'nın gelişmekte olduğu ve günümüzde tıp biliminin önemli bir parçası haline geldiği aşikardır. Bütüncül ve fonksiyonel tıbbi beslenme terapileri Ayurveda'yı pratiğe dahil etme konusunda büyük bir potansiyele sahiptir.

45.4 Ayurveda'da Tedavi Yaklaşımına Giriş

Ayurveda, kişiselleştirilmiş yaklaşımı kullanır. Herkesin, yaygın olarak dosha şeklinde ifade edilen özgün bir yapıya veya vücut tipine veya mizaca sahip olduğu ilkesine dayanır. Üç ana beden tipi Vata, Pitta ve Kapha olup her biri hâkim öğelerinin ve bunların karşılık geldiği niteliklerin veya gunaların bileşimine göre tanımlanmıştır. Birbirine zıt çiftler olarak açıklanan 20 adet bu türde nitelik bulunur: Ağır-hafif, künt-keskin, soğuk-sıcak, ıslak-kuru, pürüzsüz-kaba, katı-sıvı, yumuşak-sert, sıkı-hareketli, kaba-narin ve yapışkan-berrak. Her birey, dosha'lardan bir veya ikisinin hâkim olabileceği özgün bir yapıya sahiptir. Nadir durumlarda, üç dosha'nın tamamı eşit şekilde dengelenir ve buna Sama Prakruti adı verilir. Bir bireyin prakruti ve sonraki dengesizliği veya vikruti esas alınarak incelenmesi her bireyin tedavi biçimine ışık tutacaktır.

45.5 Dosha'ların Açıklamaları

Vata (hava ve boşluk): Vücuttaki tüm hareketlerden ve soğutma enerjisinden sorumludur. Vata'sı baskın bir birey, birkaç örnek vermek gerekirse küçük bir çerçeve ve küçük gözlere; boylu, zayıf veya uzun bacaklı görünüme; çıkık kemiklere ve çıtlama sesi çıkaran eklemlere; ve dalgalı, kaba ve kalın saçlara sahiptir. Genelde hızlı hareket ederler, hızlı yürüyüp hızlı konuşurlar ve yönlerini ve ilgilerini sürekli değiştirirler. Coşkulu ve yaratıcıdırlar. Sindirimleri genelde düzensiz olup bazen açlık krizleri yaşarken diğer zamanlarda aç hissetmezler. Kabızlığa, şişkinliğe ve eklem ağrılarına yatkındırlar. Strese verdikleri yanıt çoğunlukla kaygı, sinirlilik veya korkudur. Hafızaları kısa sürelidir ve öğretilenleri hızla öğrenseler de kolayca unuturlar. Uyku düzenleri oldukça bozuktur ve kolay uyanırlar.

Pitta (su ve ateş): Isıtma enerjisi, metabolizma ve görmeden sorumludur. Pitta'sı baskın bir kişi orta büyüklükte bir çerçeveye, açılı yüze, renkli göze, ince veya erken kırlaşan saçlara, keskin bakışlı gözlere ve pembe tırnaklara sahip olacaktır. Kişilik özellikleri, ateş öğesi dikkate alındığında, ihtiras ve gerilimdir. Tutkulu oldukları birçok şeyi yapmaya hazırdırlar ve çabalarında oldukça odaklı davranırlar. Rekabetçi, agresif, kontrolü, çok düzenli ve zekidirler ve bilgiyi çok iyi özümserler. Liderlik niteliklerine sahiptirler, ancak stres altındayken huzursuzluk ve sinirlilik eğilimi gösterirler. İştahları güçlüdür ve dengedeyken her tür gıdayı sindirebilirler. Gece uykuları dinlendirici olup yaklaşık 7 ila 8 saat uyurlar, ancak derin bir uykuya dalmazlar.

Kapha (toprak ve su): Stabilite, bağlanma, su dengesi, yağlama, iyileştirme özellikleri ve soğutma enerjisinden sorumludur. Kapha'sı hâkim bir kişi genelde geniş bir çerçeveye sahiptir; katı kaslara; yağa; kısa kemiklere; daha düz bir burna; büyük ve güzel gözlere; narin bir görünüşe; koyu kahverengi ve kalın telli saçlara; yumuşak, yağlı ve açık ten rengine; yuvarlak bir yüze ve mükemmel dişlere sahiptir. Hareket ve öğrenme oldukça yavaştır, ancak güçlü hafızası sayesinde öğrendiklerini hatırlama becerisi mükemmeldir. Diğer bazı özellikler: Gerçekçilik, hareketsizlik, mükemmel dayanıklılık, doğaya düşkünlük, şefkat ve sevgi. Hayata boş verememeleri nedeniyle para harcaması konusunda cimridirler ve nesneleri biriktirirler. Dengeleri bozulduğunda sahiplenici, kıskanç ve depresif hale gelebilirler. Metabolizmaları çok yavaştır ve bu nedenle, aşırı kilolu olma eğilimindedirler. Öğünleri atlayabilirler, tatlı iştahları doymak bilmez, kilo vermeyi zor bulurlar ve çok fazla su içmezler. Uykuları çoğunlukla derin olup 9 ila 10 saat uyurlar ve sabahları uyanmakta

güçlük çekerler. Stres altındayken sessiz kalıp geri çekilirler (▶Kutu 45.1).

Ayurveda, makro evrende bulunanların mikro evrende de bulunduğunu öğretir. Bu korelasyonu etrafımızdaki doğal dünyada görürüz. Dünyanın ekosisteminde, Vata rüzgârın hareketinde ve suyun akışında ifade edilir. Pitta ise güneş ışığında ve ateşte bulunur. Kapha bizi toprağın, kayaların ve suyun katı yapısına götürür (V Jain, Kronik hastalık yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim 4 Nisan 2017). Bu sebeple doğayı ve doğayla olan ilişkimizi anlamak, iyileşmek ve sağlıklı olmak için doğru beslenme ve yaşam tarzını sağlamamıza sezgisel olarak yardımcı olur.

Kutu 45.1

Sağlığa Ayurveda yaklaşımı veya Swastha:

Sağlığın tanımı

» *sama dosha sama agnischa sama dhatu mala kriyaaha | Prasanna atma indriya manaha swastha iti abhidheeyate ‖ Sushruta Samhita 15:38 [13]*

Kendi iç düzenini kurmuş, dosha'larını dengelemiş, agni'yi (sindirim ateşi) dengelemiş, dhatus'u (dokular) doğru şekilde oluşturmuş, mala'ları (atıkları) uygun şekilde atmış, vücut süreçleri iyi çalışan ve zihni, ruhu ve duyuları mutlulukla dolu olanlar sağlıklı kişilerdir [23].

45.5.1 Sağlığı Destekleyen Üç Ana Sütun (Trayopasthamba)

Ayurveda'ya göre, bireyin en sağlıklı ve en yüksek iyilik halini destekleyen üç öğe bulunur:

1. Ahara (diyet): Bu, bedenimizi ve ruhumuzu beslemek için içimize aldığımız her şeyi kapsar ve içerisinde gıdalar, su, nefes, duygular ve duyu organlarının sağladığı bilgiler alır [14].
2. Nidra (uyku): Uykunun süresi ve zamanlamasını içeren uygun uyku alışkanlarını içerir.
3. Brahmacharya (öz denetim): Cinsel aktivite dâhil olmak üzere öz denetimli bir yaşam fiziki, zihinsel ve ruhsal dengeye erişmek için esastır [4, 15].

Yukarıdaki ana destekçilerden herhangi birindeki aşırı müsamaha potansiyel olarak bir hastalığa yol açabilir (Şekil 45.1).

45.6 Ayurveda'da Beslenmeye Genel Bakış ve İlkeler

Ahara -veya besin- Prana, yani yaşam gücü için esastır. Ahara Rasa yediğimiz yiyeceklerin esansıdır ve yeni dokular ve hatta vücudun yedi dhatus'unu oluşturmak için yapıtaşları sağlar. Tat duyusu ve sindirim ateşi veya Agni ile bağlantılı olan beslenme, sindirim ve metabolizmaya büyük bir önem verilir.

Modern beslenme, yiyecekleri meyveler ve sebzeler, süt ürünleri, etler ve fasulyegiller, nişastalar ve katı ve sıvı yağlar gibi gruplara ayırır. Bununla birlikte, Ayurveda,

(© 2018 Telif hakkı Pusppa Soundararajan, RND, LD, MBA, AHE, AFNC)

Şekil 45.1 Sağlığın Destek Ayakları (Referans 15 ve 16'daki verilere dayandırılmıştır)

yiyecekleri Rasa'larına (altı tat: tatlı, ekşi, tuzlu, acı, keskin-yakıcı ve buruk-kekremsi), Virya'larına (güç, ısıtma veya soğutma) ve Vipaka'larına (sindirim sonrası etki, tatlı veya keskin-yakıcı) göre sınıflandırır. Ayurveda'daki besin önerileri ilgili dosha'ları veya dengesizlerini sakinleştirmek için en uygun vücut tipini ve tatları esas alır.

45.6.1 Altı Tat

Doğa, muhtemel tüm gıda kaynaklarını altı tat içerisinde paketlemiştir. Proteinlerin, karbonhidratların, yağların, minerallerin, vitaminlerin ve eser elementlerin keşfinden önce, Ayurveda dengeli bir öğün hazırlamak için bu altı tadın tamamına ihtiyaç duyduğumuzu öğretmiştir. Bu altı tat tatlı, ekşi, tuzlu, keskin-yıkıcı, acı ve buruktur [17]. Her tat iki baskın öğenin birleşimidir ve her biri dosha'lar üzerinde farklı bir etkiye sahiptir. Diyet, dosha dengesizliğinin türüne göre önerilir ve her öğüne uygun tadın dâhil edilmesini barındırır. Şekil 45.2, bu altı tada ait gıdaların örneklerini ve dosha'lar üzerindeki etkilerini listelemektedir; "+" işareti dosha'nın hiddetlendirilmesini ve "–" işareti dosha üzerindeki yatıştırıcı etkiyi belirtir. V, P ve K harfleri sırasıyla Vata, Pitta ve Kapha'yı ifade etmektedir.

45.6.2 Ayurveda'nın Temel İlkeleri

A. Agni, sindirim ateşi, Ayurveda'daki ana ilkelerdendir. Vücudumuza aldığımız herhangi bir şeyi sindirmek için sindirim ateşine ihtiyaç duyulur. Agni yüksekse, ideal olmayan bir gıda bile enerji üretimi için vücutta tamamen sindirilebilir, emilebilir ve özümsenebilir. Bununla birlikte, Agni düşükse, en kaliteli gıdalar dahi doğru besin değerlerini sağlamaz, çünkü gıda olması gerektiği gibi sindirilemez ve özümsenemez. İştahın gücü sindirim ateşimizin mevcut durumuna etki eder (V Jain, Kronik hastalık yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim 4 Nisan 2017). Agni zayıfladığında veya bozulduğunda besinler doğru şekilde sindirilmez. Sindirilmemiş, emilmemiş gıda parçaları Gİ kanalda ve vücudun diğer daha geride kalan alanlarında birikir ve toksik, yapışkan, kötü kokan Ama adı verilen bir maddeye dönüşür [19]. Bu toksinler,

Ayurveda Tipi Beslenmenin ALTI Tadı

Rasa *Dosha +/–*	*Virya* *(elementler)*	*Vipaka*	*Gıda Kaynakları*
Tatlı Madura V - P - K+	Soğutma (Toprak + Su)	Tatlı	Buğday, pirinç, arpa, mısır benzeri çoğu tahıl ve çoğu ekmek. • Fasulyeler, mercimekler ve bezelyeler benzeri çoğu baklagil. • Süt ve krema, tereyağı ve sadeyağ benzeri tatlı süt ürünleri. • Hurma, incir, üzüm, armut ve mango benzeri tatlı meyveler. • Pişirilmiş belirli sebzeler, patatesler, tatlı patatesler, havuçlar ve pancarlar. • Sadeyağı, zeytinyağını, hindistan cevizi yağını, susam yağını ve tereyağını içeren tüm yemeklik yağlar. • Badem, ceviz, antep fıstığı, ayçiçek ve fındık sütleri. • Bal hariç herhangi bir türdeki şeker
Ekşi Amala V - P + K+	Isıtma (Toprak + Ateş)	Ekşi	Limon, misket limonu ve turunç gibi ekşi meyveler • Yoğurt, peynir, ekşi krema ve peynir altı suyu gibi ekşi süt ürünleri. Şarap, sirke, soya sosu ve ekşi lahana benzeri fermente edilmiş besinler.
Tuzlu Lavana V - P + K+	Isıtma (Su + Ateş)	Tatlı	Herhangi bir türdeki tuz. • Çok fazla miktarda tuz katılan gıdalar. • Çoğu deniz bitkisi ve hayvanı. Kapha'yı keskin bir tat sakinleştirir. Isıtan-keskin tatlı gıdaların örnekleri: kırmızı biber, karabiber, hardal tohumu, zencefil, kimyon ve sarımsak benzeri baharatlar. Turp ve soğan benzeri belirli sebzeler. Keskin tada sahip soğutucu gıdaların örnekleri: kişnişi, rezeneyi, reyhanı ve dereotunu içeren baharatlar.
Keskin Katu V+ P++ K-	Isıtma (Ateş + Hava)	Keskin	Kırmızı biber, karabiber, hardal tohumu, zencefil, kimyon ve sarımsak benzeri baharatlar. • Turp ve soğan benzeri belirli sebzeler. Serinletici-keskin tada sahip gıdaların örnekleri: • Kişniş, rezene, reyhan ve dereotunu içeren baharatlar.
Buruk Kshaya V+ P- K-	Soğutma (Hava + Toprak)	Keskin	Baklagiller, fasulyeler ve mercimekler • Ceviz, fındık, kaju ve kabak tohumu. • Bal ve siyah, yeşil ve beyaz çay. • Brüksel lahanası, marul ve diğer yeşil yapraklı sebzeler; uşkun ve çoğu çiğ sebze.
Acı Thikta V+ P- K-	Soğutma (Hava + Boşluk)	Keskin	Zeytin ve greyfurt benzeri belirli meyveler. • Ispanak, yeşil lahana, Brüksel lahanası ve kabak benzeri yeşil yapraklı sebzeler. • Patlıcan, kudret narı, güneğik, çikolata ve kahve. • Zerdeçal ve çemenotu benzeri belirli baharatlar.

Rasa - Tat
Virya - Güç; vücudun ısıtılması veya soğutulması
Vipaka- Sindirim sonrası etki; vücut üzerindeki uzun vadeli etki

Prabhava – Özel eylem
Bir maddenin tüketilmesinden sonraki özgün etkisi. Örneğin, **Amla (bektaşi üzümü)** ekşidir ve vücudu ısıtır, ancak sindirim sonrası tatlı etkisi vücudu soğutur.

(© 2018 telif hakkı Pushpa Soundararajan, RDN, LD, MBA, AHE, AFNC) |

Şekil 45.2 Ayurveda tipi beslenmede altı tat. (Referans [15, 18] ve diğer bir referanstaki [V Jain, Kronik hastalık yönetimine Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim, 4 Nisan 2017] verileri esas almaktadır)

atardamarlarda plak oluşturan kolesterole benzerdir ve Ayurveda'da Panchakarma olarak açıklanan detoksifikasyon yöntemleriyle uzaklaştırılması gerekir.

B. Ayurveda'da gözetilen diğer bir ilke "beğeni sonuçları güçlendirir" olup su elementi baskın bir gıdanın Kapha benzeri bir su elementinin baskın olduğu bir Prakruti'de suyu artıracağı anlamına gelir. Mantığın gerektirdiği müdahale, karşılık gelen Prakruti'de o özelliğe sahip gıdaların kısıtlanması olacaktır.

45.7 Ayurveda'nın Gıda Kavramı İlaçtır

Ayurveda, tüm gıdalar Prakruti/Vikruti veya vücüt tipi/dengesizlik esas alınarak bireyin ihtiyaçlarına uyacak şekilde düzenlenebildiğinden, herhangi bir özel gıdayı "süper gıda" şeklinde sınıflandırmaz. Bununla birlikte, tüm dosha'lar için birçok yolla faydalı olduğu düşünülen belirli gıdalar bulunur ve bunlar çok sayıda bilimsel kanıtla desteklenir. Şekil 45.3 bu gıdalardan sekizini göstermektedir, ancak hiçbir şekilde tüm gıdaları gösteren bir liste değildir.

Ayurveda'da tanımlanan sadeyağ teknik olarak marketlerden alınabilen tereyağını eriterek üretilen sadeyağ değildir. Kültüre edilmiş yoğurttan kremayı çıkarmayı, bundan tereyağı üretmeyi ve sonrasında sadeyağ elde etmek için bunu ısıtmayı ve süzerek kahverengi tortuları ayıklamayı içeren daha karmaşık bir işlemdir. Bu sadeyağ mikro-besin maddeleri içerir ve medhya olarak adlandırılır; beyin için oldukça besleyicidir. Yapılan çalışmalar sadeyağ tüketiminin doymuş yağ varlığına rağmen kan yağlarını artırmadığını ortaya koymuştur [29].

Kullanımı: İlaçlı sadeyağ adı verilen otların verilmesinde bir araç veya Anupana olarak kullanılır. Ayrıca:

- Dumanlanma noktası yüksek olan sağlıklı bir yağdır ve bu nedenle pişirme ve kızartma için uygundur.
- Kızarmış ekmeğe tereyağın yerine sürülerek tüketilebilir

Şekil 45.3 Gıda ilaçtır. (Referans 15, 20-28'deki verilere dayandırılmıştır)

- Çeşnileri kızartıp yiyeceklere eklemede kullanılabilir.
- Burnu ve gözleri temizlemek için nasya yapmak için sıkça kullanılır [26].
- Bir kaşık sadeyağı ılık suyla veya ılık sütle karıştırıp gece tüketmek konstipasyona iyi gelir. Oleasyon tedavisinin uygulanmasına yardımcı olur [15, 26].

Zerdeçal veya Curcuma longa, ısıtma potansiyeline sahip acı bir tada sahiptir. Obezite, diyabet, çeşitli kanser türleri ve otoimmün hastalıkların dâhil olduğu birçok kronik hastalığı enflamasyonla savaşarak önlediği gösterilmiş farklı nutrasötik kurkumini içerir [15, 23, 26]. Kanı temizler ve antiseptik özelliktedir; karaciğer bozuklukları için oldukça faydalıdır.

- Çok çeşitli kullanım alanlarına sahiptir:
- *Pişirme:* Hint mutfağında yaygın şekilde kullanılan bir baharattır.Çorbalara, mercimekgillerden yapılan yemeklere, köriye ve pirinç eriştelerine eklenebilir.
- *Altın süt:* Bugünlerde popüler olan bu içecek ¼ çay kaşığı zerdeçalı bir fincan organik süt içerisinde kaynatarak hazırlanır. Sıcakken işlenmemiş şeker veya ılıkken bal ekleyerek içebilirsiniz. Bir tutam tarçın veya muskat da eklenebilir ve sabah veya iyi bir gece uykusu için akşam içilebilir.
- ¼ çay kaşığı zerdeçalı ılık su içerisinde limon suyu ve bal ile karıştırın ve günlük detoks olarak ve metabolizmayı hızlandırmak için sabahları aç karnına için.
- Enflamasyon: Kavrulmuş kuru zerdeçal macunu hazırlayın ve gerginlik hissettiğiniz alanın üzerine uygulayın.
- Sivilce veya akne: Zerdeçal, sandal ağacı ve sütten bir macun yapın. Uygulayın;
- Tip 2 diyabet: Birer çay kaşığı zerdeçal ve amla tozunu suda karıştırın ve için (A Raut, Kronik hastalık yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim, 24 Mart 2017).

Hint fesleğeni, ısıtma potansiyeli olan acı ve keskin-yakıcı bir bitkidir. Güçlü bir stres düzenleyici ottur ve "otların kraliçesi" olarak nitelendirilir; mükemmel iyileştirme gücü olan kutsal bir bitki olarak görülür. Hint fesleğeninin, astım dâhil olmak üzere solunum problemleri, alerjiler, öksürük, soğuk algınlığı ve ateşe iyi gelmesi gibi çok sayıda faydası vardır. Antibakteriyel ve antiviral bir ottur. İncelenen çalışmalar geleneksel kullanımı destekler ve Hint fesleğeninin diyabet, metabolik sendrom gibi yaşam tarzıyla ilişkili kronik rahatsızlıklar ve psikolojik stres için etkin bir tedavi olduğunu ileri sürer [15, 22].

- Ayurveda literatürüne göre kullanımı ve sağlık açısından diğer faydaları:
- Solunumu iyileştirmek için yapraklarını çayın içerisine koyarak veya Hint fesleğeni tozunu sıcak suda 5-10 dakika demleyerek hazırlanabilir.

- Yapraklar, tedavi edici özellikleri ve ağızda ferah bir koku sağlamak için çiğ yenilebilir.
- Yapraklar ezilip suyu çıkarılarak ateş, öksürük ve soğuk algınlığı için kullanılabilir.
- Aynı zamanda suyu arıtma özelliği vardır ve Hindistan'da ruhani pratiklerde kutlu olduğu düşünülür.
- Zencefil ve balla kaynatılan Hint fesleğeni boğaz ağrısına iyi gelir.

Çemen otu keskin bir tada sahiptir ve ısıtan Virya ile sindirim sonrası etkiye sahiptir. Hindistan ve Güney Avrupa'nın yerli baharatıdır. Çemen otu tohumları ve yaprakları kolesterolü düşürür, antienflamatuar ve antitümöraldir, gaz giderici ve balgam söktürücüdür, hipoglisemiktir, laksatiftir, parazitleri etkisiz hale getirir ve restoratif özelliktedir. Rahim tonusunu düzenlemeye hizmet eder ve yanma hissinde faydalıdır. Çemen otu, emziren anneler tarafından süt üretimini artırmak için kullanılır. Çemen otu ve alfa-lipoik asit, güçlü bilimsel kanıtlara göre kan glukozunu azaltıcı etkiyle birliktelik gösterir [15, 27].

- Tohumları ve yaprakları birçok şekilde kullanılabilir:
- 1 çay kaşığı tohumu suya bastırın ve diyabetiklerde kan şekerinin kontrolü için sabahları aç karnına için [15, 27].
- Tohumları filizlendirilip körü olarak da yenilebilir.
- Yemekleri pişirirken kullanılabilir, yağda veya kuru şekilde kavrulabilir veya çorbalara, yemek soslarına, mercimekgillerle yapılan yemeklere, karışık tahıllara ve benzerlerine toz şeklinde eklenebilir.
- Yaprakları, paratha adı verilen bir mayasız ekmek yapmak için hamura katılabilir.
- Mercimekgillerle yapılan yemeklere veya çorbalara birkaç yaprak da eklenebilir.

Nane veya pudina tatlı ve hafif keskin tada sahip olup ısıtma gücüne ve sindirim sonrası keskin etkiye sahiptir. Bitki kökenli doğal bileşikler, bağışıklık sistemi savunmalarını tamamen sessiz hale getirmeden çeşitli antioksidan ve antienflamatuar faaliyetleri ile nöroenflamasyonun nedenlerini ve belirtilerini hafifletme potansiyeline sahiptir. Scutellaria (Kaside), tarih boyunca Asya'da ve Doğu Avrupa'da hastalıkları tedavi etmek için kullanılmış, nane ailesine mensup çok yıllık bir bitkidir [21].

- Birkaç kullanım alanı aşağıda açıklanmaktadır:
- Antiemetik (kusmayı önleme) özelliklerine sahiptir ve bulantı durumunda 10 ila 15 ml dozunda çay veya bitki suyu şeklinde kullanılır.
- Ağızda ferahlık hissi için kullanılabilir.
- Yaprakları kullanılarak pudine chutney yapılabilir.
- Çorbalara, mercimekgillerden yapılan yemeklere, köriye ve benzerlerine de eklenebilir.

Ardraka (taze) veya shunti (kuru) olarak da adlandırılan zencefil, Ayurveda'da Vishwa Bhaishajya veya evrensel ilaç olarak anılır. Bir köksaptır ve tadının keskin olduğu ve ısıtma gücü barındırdığı düşünülür, ancak sindirim sonrası etkisinin tatlı olması onu oldukça özgün kılar. Agni'yi yükselterek sindirimin iyileştirilmesinin yanı sıra solunum sorunlarında ve dolaşımda mükemmel bir rol oynar. Doğal bir kan sulandırıcıdır ve bu nedenle, warfarin kullananlarda tüketimine dikkat edilmelidir. Çalışmalar, zencefilin özellikle hipertansiyon ve koroner kalp hastalığı olmak üzere bazı kronik hastalıklarda güçlü bir önleyici özelliğe ve bunun yanı sıra hastalık olasılığını azaltma kabiliyetine sahip olduğunu göstermiştir [28]. Zencefil, gıda ve ilaç olarak birçok kullanım alanına sahiptir:

- *Pişirme:* Çorbalar, eriştiler, pirinç, körü ve vog tavada kızartılan yiyecekler hazırlanırken kullanılır.
- Zencefil birkaç dakika sıcak suda kaynatılıp bir bitki çayı hazırlanabilir veya demleme sırasında siyah çaya eklenebilir. Sıcak olmamak kaydıyla, ılıkken bal ilave edilebilir.
- *Öksürük:* Zencefil tozu, zerdeçal ve karabiberin her birinden ¼ çay kaşığı alınıp 1 çay kaşığı balla karıştırılır ve öksürüğe yardımcı olması için gece yatmadan önce alınabilir. Veya bu karışım ¼ fincan ılık suya eklenip bir kerede içilebilir [15, 26].
- *Boğaz ağrısı:* Yukarıda zencefil, zerdeçal ve bal karışımı için anlatılanlarla aynı şekilde kullanılır.
- *Diyare:* Bir tutam zencefili pişirilmiş pirinç ve bir çay kaşığı sadeyağa ekleyin (A Raut, Kronik hastalığın yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim, 24 Mart 2017).

Karabiber veya Piper nigrum keskindir ve sindirime yardımcı olan ısıtma gücüne sahiptir. Solunum bozukluklarında, sinüslerin derinlemesine temizliğinde ve öksürükte balgam söktürücü olarak mükemmeldir. Karabiberde bulunan bir alkaloid olan piperin, özellikle kronik hastalıklarda insülin direncinin azaltılması, anti-enflamatuar etkiler ve karaciğer yağlanmasının iyileştirilmesi gibi birçok farmakolojik etkiye ve sağlık faydasına sahiptir [20].

Pişirme sırasındaki kullanımının yanı sıra, otların biyo yararlanabilirliğinin artırılmasında da faydalıdır:

- Kapha'yı azaltan, Ama'yı (toksinleri) yakan ve obezitede faydalı olan trikatu'daki üç bileşenden biridir [15, 26].
- Hazırlık aşamasında, diğer otların daha biyo yararlanabilir olmasını sağlar. Örneğin, balla karıştırılmış karabiberle alınan zerdeçal öksürük ve soğuk algınlığında daha kullanılabilir hale gelir.
- Birçok tarifin pişirilmesinde toz şeklinde kullanılabilir ve dünya genelinde birçok mutfağın bir parçasıdır.

Bal veya madhu, arılar tarafından çiçeklerin nektarından üretilen tatlı ve ağdalı bir sıvıdır. Tadı aslen tatlı olup ikincil buruk tadı ona ilaç özelliğini sağlayan "lekhana" veya "kolesterolü kazıyarak uzaklaştırma" niteliğini verir. Balın sağlık faydaları yelpazesi antioksidan, immünomodulatuar ve anti enflamatuar aktiviteden antikanser özelliklere, metabolik ve kardiyovasküler faydalara, prebiyotik özelliklere, insanlarda patojen kontrolüne ve antiviral aktiviteye uzanır [15, 26].

Ayurveda literatürüne göre kullanımı ve diğer faydaları:

- Farklı gıdalarda kullanılabilen bir tatlandırıcıdır. Buruk doğası nedeniyle, ölçülü davranmak esas olsa da diyabetiklerde kullanımı uygun yegane tatlandırıcıdır.
- Ilık suya eklenip sabahları içilebilir veya birkaç damla limon suyuyla birlikte tüketilebilir.

Şekil 45.4 Sağlıklı yeme alışkanlıkları. (Referans 31'deki verilere dayandırılmıştır)

Sağlıklı Yeme Alışkanlıkları

1. Vücut tipinize veya Prakruti'ye uygun gıdaları seçin.
2. Mevsimindeki gıdaları seçin.
3. Taze ve kaliteli gıdaları yiyin. Eski, bayat, işlenmiş, konserve ve mikrodalgada pişirilmiş gıdalardan kaçının.
4. Açlık sinyallerinize kulak verin ve aç olmadıkça yemek yemeyin.
5. Daha iyi sindirim yerine gıdaları ayakta tüketmek yerine otururak yemeniz önerilir.
6. İyi çiğneyin; her lokmanın 32 kez çiğnenmesi önerilir. Bu, ağızdaki enzimlerin doğru çalışmasına imkan tanır.
7. Makul bir hızda yiyin; çiğnemeden yutmayın.
8. Midenizin üçte birini yemekle ve üçte birini suyla doldurun ve kalan üçte birini daha iyi sindirim için boş bırakın.
9. İki avucunuzu dolduracak miktarda yemek yiyin (Anjalis) Midenizi genişletebilmesi ve sindirim kanalında toksin üretmesi nedeniyle aşırı yemeyin.

Önemli İpuçları:

- Yemeklerde **SOĞUK SU, MEYVE SUYU VEYA İÇECEK** içmeyin; her lokma arasında küçük bir yudum su için.
- Bal asla pişirilmemelidir, çünkü balın ısıtılması faydalı enzimlerin birbirleriyle bütünleşip ince kanalları veya strotasmi'yi tıkayabilen Ama adlı toksinleri üreten yapışkan bir hal almasına neden olur.

- Birçok otun uygulamasında araç veya anupana olarak kullanılır.
- Uyarı: Balın, diğer gıdalarla birlikte alındığında belirli toksik etkileri vardır:
- Bal ve sadeyağ eşit miktarlarda ALINMAMALIDIR [15, 26]. Bal sıcak suyla KARIŞTIRILIP TÜKETİLMEMELİDİR. Çünkü oldukça yapışkan ve detoksifikasyon terapisiyle bile uzaklaştırılması son derece güç olan bir toksik maddenin oluşmasına yol açar [30].
- Bal ısıtılmamalı veya pişirilmemelidir ve balla yapılan ambalajlı gıdalardan kaçınılmalıdır [26] [Şekil 45.4].

45.7.1 Ayurveda Tipi Yaşam Tarzı

Dünya genelindeki 82 doğal iyileşme sisteminden biri olan Ayurveda hastalığın önlenmesini vurgular ve hastalanmamak için herhangi bir dengesizliği önlemek üzere sisteminizi ideal düzeyde nasıl tutacağınıza dair önerilerde bulunur.

Veda sistemine göre, yaşamda Purushartha adı verilen dört ana hedef bulunur:

» *Dharma artha kama mokshanam*
Aarogyam mulam Uttamam. [26]
Sağlık, dharma (doğru erdem), artha (varlık ve refah), kama (arzular) ve moksha (özgürlük) olarak adlandırılan yaşamın dört hedefini başarmanın temelidir (mulam).

- Ayurveda'ya uygun bir yaşam tarzı önerisi, hayatın bu dört hedefini başarmak için dinacharya'yı veya günlük rutini; ritucharya'yı veya mevsimsel rutini ve sadvritta'yı veya davranış kurallarını içerir.

45.7.2 Dinacharya: Günlük Rutin

Dina, "günlük" anlamına gelirken charya "rutin" veya "rejim" anlamına gelir. Bu, bireyin her gün izlemesi gereken iyilik halinin zihinsel, konuşmayla ilgili ve fiziksel yönlerini kapsar [15]. Şekil 45.5, kişinin izlemeye teşvik edildiği günlük rutinin kısa özetini vermektedir.

45.7.3 Ritucharya: Mevsimsel Rutin

Ritu "mevsim" anlamına gelirken charga "rejimi" ifade eder. Bu rutin, mevsimsel değişiklikler için diyet ve yaşam tarzı düzenlemeleriyle ilgilenir. Evrendeki tüm faaliyetleri, sıcak ve soğuk olmak üzere iki enerji ilkesi yönetir. Kadim Ayurveda ders kitapları, üç mevsimden oluşan Hindistan iklimine göre geliştirilmiştir: kış, yaz ve yağışlı. Bununla birlikte, soğuğun yıkıcı bir etmen olduğu dünyanın ılıman bölgelerinde bu iki dönem ekinoksları takip eder [2]. A.B.D.'de dört mevsimden bahsederiz. Şekil 45.6, dört mevsimin ve yapılan önerilerin kısa özetini vermektedir.

45.7.4 Sadvritta: Etik Rejim

Yaşam tarzı yönetiminin üçüncü yönü, "etik rejim" [2] veya davranış kuralları anlamına gelen Sadvritta'dır. Sağlıklı bir zihin, iyilik hali için sağlıklı bir beden kadar önemlidir. Doğru davranış kuralları için eski metinlerde yapılacak ve kaçınılacak birçok hususun ana hatları yer almaktadır. Bunların uygulanması zihne denge ve huzur sağlar.

Şekil 45.5 Dinacharya günlük rutin

Dinacharya – Reçete Edilen Günlük Rutin

1. Uyanma zamanı: Güneş doğmadan doksan dakika önce veya en azından güneş doğmadan önce.
2. Güne başlamak için yataktan çıkmadan önce dua edin.
3. İdeal olarak uyandıktan sonraki bir saat içerisinde bağırsaklarınızı ve mesanenizi boşaltın.
4. Ağız hijyeni:
   a. Dişlerinizi doğal diş macunuyla veya doğası itibariyle büzücü bir tozla fırçalayın. (nim ağacı benzeri)
   b. Dilinizi, toksinleri uzaklaştırmak ve Agni'yi artırmak amacıyla tercihen bakır olmak üzere bir metal kazıyıcı ile kazıyın.
   c. Yağ gargara veya Gandosha: Ağzınızı, rengi değişene kadar susam yağı veya Hindistan cevizi yağı ile çalkalayın. Bu, diş etlerine ve çene kemiklerine egzersiz yaptırır ve güç verir.
5. Yüz temizliği: Yüzünüzü Vata ve Kapha için ılık suyla veya Pitta için soğuk suyla yıkayın. Gözlerinizi de yıkayın.
6. Vyayaama veya Egzersiz: Yoga ve Pranayama (nefes alıp verme). Koşu bandı, bisiklet ve benzeri diğer türdeki egzersizler yapılabilir.
7. Kafadan başlayıp ayaklara inerek susam yağı ile Abhyanga veya kendi kendine masaj.
8. Duş veya banyo. Yağı vücut içerisinde tutmak isterseniz yağ masajından önce yapılabilir.
9. Aç karnına 1-2 bardak ılık su için.
10. Kahvaltı hafif olmalıdır ve sadece aç olmanız durumunda yenilmelidir. Aç değilseniz, sadece meyveler yenilebilir.
11. Öğle yemeği, tercihen 10:00 ila 14:00 arasında günün ana öğünü olmalıdır.
12. Daha iyi sindirim için 100 adım atın, hafif bir yürüyüş yapın ve ardından dinlenin (uyumayın).
13. Akşam yemeği, tercihen 18:00 ile 19:00 arasında çorba benzeri çok hafif bir öğün olmalıdır.
14. Tercihen saat 22:00'de yatağa gidin. Geç saatlere kadar uyumamak sizi acıktıran Pitta zamanına yol açar.
15. Uykudan önce meditasyon ve Pranayama dinlendirici bir uyku uyumanıza yardımcı olur.

Şekil 45.6 Ritucharya – mevsimsel rutin (Referans 2'deki verilere dayandırılmıştır)

45.7.5 Panchakarma veya Ayurveda'nın Detoks Tedavisi

Panchakarma'nın sözlük anlamı beş eylemdir. Bu eylemler vamana (uyarılmış kusma), virechana (bağırsakların boşaltılması), nasya (şifalı bitki içeren burun damlaları), basti (içinde ilaç barındıran lavman) ve raktamokshana'dır (kan verme; çoğunlukla sülükler kullanılır). Bu eylemlerin hepsi Hindistan'da uygulansa da ABD'de sadece ilk dördü yapılır. ABD'de bu tür bir tedaviyi gerçekleştiren birkaç merkez bulunur ve bunların süresi ihtiyaca ve maliyetlerin karşılanabilirliğine bağlı olarak 3 gün ila bir ay arasında sıralanır. Bu özgün terapinin arkasındaki kavram, kötü beslenme ve yaşam tarzı nedeniyle vücut genelinde oluşan toksinleri (Ama) uzaklaştırmaktır. Ana işleme panchakarma adı verilir. Bu, purvakarma öncesindeki hazırlık aşaması olup Ayurveda doktorunun takdirine göre bir ila iki hafta sürer. Panchakarma sonrasında, vücut bu aşamada aynı zamanda bir detoksifikasyon sürecinden geçtiği için gençleştirici/yenileyici bitkiler veya rasayana reçete edilir. Kısıtlamaların bulunduğu özel bir diyet ve yaşam tarzı önerileri, danışanın iyi sağlık durumunu sürdürme ihtiyacına bağlı olarak yapılır. Bu sürecin tamamı, bu alanda yoğun eğitime sahip bir Ayurveda doktorunun gözetimi altında uygulanır. Özel eğitimli masaj terapistleri de bu süreçte hayati bir rol oynar [2, 26].

45.8 Ayurveda'da Hastalık Yönetimi

Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirmesi Anketi, obezite prevalansının 2011'den 2014'e kadar erişkinlerde %36'nın üzerinde ve gençlerde %17 olduğuna işaret etmektedir. Obeziteyle ilişkili rahatsızlıklar içerisinde tamamı önlenebilir ölümün ana nedenleri arasında yer alan kalp hastalığı, inme, tip 2 diyabet ve belirli kanser türleri yer alır [32].

Yukarıda listelenen bozukluklarla ilgili risk faktörleri grubu olan metabolik sendrom, klasik Ayurveda metinlerinde açıklanan santarpanjanya vikara'larla (aşırı beslenme ve kusurlu doku metabolizmasına bağlı hastalıklardan oluşur) büyük benzerlikler taşır. Ayurveda, temelde hastalığın ortadan yok edilmesinden ziyade sağlığın korunmasına odaklanır. Uygun olmayan diyet alışkanlıklarının ve Agni'nin (Metabolik ateş) farklı kümelerindeki düzensiz fonksiyonunun sonrasında hastalığa yol açacak şekilde Ama (reaktif antijenik faktör) oluşumuna yol verdiğini varsayar [33].

Ayurveda, yaşam tarzına bağlı hastalıkların yönetiminde, şunları içeren çeşitli rejimler sunar: dinacharya (günlük rejim), ritucharya (mevsimsel rejim), panchakarma (beş detoksifikasyon ve biyo-temizlik terapisi) ve rasayana (gençleşme) terapileri. Sadvritta (ideal rutinler) ve achara rasayana (davranış kuralları), sağlıklı ve mutlu bir psikolojik bakış açısının sürdürülmesi için son derece önemlidir. Bu modalitelerin birkaçının birleşimi bu bozuklukların kontrol edilmesinde son derece etkilidir. Ayrıca, Ayurveda'ya özgü organa özel rasayana bitkilerinin uygulanması sadece iyileşmeye yardımcı olmayıp aynı zamanda gençleşme sürecine de destek olur [34].

Ayurveda, besin metabolizmasını, Ahara adı verilen besinlerin tüketilmesinden vücutta doku oluşumuna kadar kendine özgün bir şekilde tanımlar. Her 5 günde bir peş peşe oluşan yedi doku veya dhatus bulunmaktadır. Bunlar rasa (plazma ve lenf), rakta (kan, kırmızı kan hücreleri ve trombositler), mamsa (kas), meda (yağ dokusu), asti (kemik), majja (sinirler ve kemik iliği) ve shukra'dır (üreme dokusu). Tüketilen besinler sindirim enzimleriyle karışır ve Ahara rasa olarak adlandırılan esans, yedi vücut dokusunu verilen sırayla oluşturmak için farklı dhatu agni veya sindirim ateşlerinin yardımıyla metabolize olur. Bunlar, vücuda destek ve güç verir. Bunlar, organlarla birlikte, besin maddelerini vücudun farklı bölgelerine iletmek ve atıkları yok etmek için Strotas adı verilen ayrıntılı bir kanal ağı oluşturur. Modern tıptaki sistemlere benzer şekilde, Ayurveda'da bunun gibi 14 srotasmi açıklanmaktadır. Hastalıklar, bu kanallardan düzenli akış kesildiğinde meydana gelir. Günümüz toplumunda bir epidemi olan obezite ilk olarak ele alınmıştır. Kilo kontrolü, birçok metabolik hastalığın tedavisine yardımcı olabilir.

45.8.1 Ayurveda'ya göre Obezite

Ayurveda'da obezite veya cilt altında ve belirli iç organların etrafında aşırı yağ birikmesi için kullanılan terim Sthaulya'dır. Ayurveda'da obeziteye verilen diğer bir isim medaroga olup meda veya yağ bu rahatsızlığın ana nedenidir ve roga "hastalık" anlamına gelir [35]. Charaka Samhita, bu durumu geniş kalçalar, orta bölüm üzerinde fazla büyük bir hacim, sarkık memeler ve göğüs duvarı üzerinde çok fazla et şeklinde açıklamıştır [26]. Obezite birkaç türe ayrılır: karnın büyük olduğu santral obezite, göğüslerin büyük olduğu obezite ve uzuvların çok büyük olduğu periferal obezite. Bu rahatsızlıklar, kişinin beslenmesi, yaşam tarzı ve duyguları nedeniyle Vata enerjisiyle yağın vücudun farklı bölgelerine yer değiştirmesinin sonucudur. Bu nedenle, bir kişinin Vata duyguları olan akciğerlerinde derin bir keder veya hüzün varsa, bu duygular kalçaların dolgunlaşmasına yol açacak şekilde aşağı yönde taşınabilirler [19]. Bu bilgiden, Vata'yı sakinleştiren bazı tekniklerin tedavide faydalı olabileceği sonucunu çıkarabiliriz.

45.8.2 Obezitenin Nedenleri

Ayurveda'da, medarogaya Kapha'nın hiddetlenmesi neden olur. Kapha, doğası itibariyle yoğun, ağır, yavaş, yapışkan, ıslak ve soğuk olan bir mizaç veya dosha'dır. Vücut ağırlığının kontrolü ve yedi dokunun (dhatus) tamamının oluşmasının yanı sıra zihin ve bedendeki tüm yapıları ve yağlanmayı yönetir.

Kapha, bu dokuları mikrokanallar üzerinden dengeli bir şekilde besler. Fakat hiddetlendiğinde, vücutta toksinlerin üretilmesine neden olur. Bu toksinler veya Ama doğası itibariyle ağır ve yoğundur ve vücudun daha zayıf kanallarında birikerek tıkanmaya neden olur. Obez olan bir kişide, toksinler medovaha strotas'da (yağ kanallarında) birikir ve dolayısıyla kilo alımına neden olan yağ dokusu üretiminde artışa yol açar. Sonuç olarak ortaya çıkan bir diğer sorun ise bu tıkanıklıkların havanın (veya vata'nın)

kanallarda serbestçe dolaşmasını engellemesi ve havayı tekrardan mideye yönlendirmesidir. Burada, ateşi körükleyen bir yelpaze gibi sindirim ateşini (jatharagni) daha çok yanacak şekilde uyarırlar ve böylece sürekli açlığa yol açarlar [36]. Bu, kişinin daha çok yemesine neden olacak bir kısır döngüye yol açar.

Kişideki obezitenin şiddeti, yağ globüllerinin veya hücrelerinin birikimine bağlıdır. Biriken yağ, yağ dokusunda depolandığı sürece bir zararı olmaz. Ama kaslar başta olmak üzere vücudun hücresel elementlerine girmeye başladığında, bir tehlike kaynağı haline gelir. Yağ kanalları tıkandığından, bir sonraki dhatu olan asthi veya kemik doku sağlıklı bir şekilde oluşmaz ve bu durum osteoporoza neden olur.

Ayurveda'ya göre, obezitenin sık görülen nedenleri arasında fazla tatlı tüketimi, soğutma ve aşırı tatlı gıdalar; fizik egzersiz yokluğu; gün içerisinde uyuma; zihinsel egzersiz yokluğu ve kalıtım yer alır.

Alışkanlık şeklinde soğuk içeceklerin tüketilmesi ve yağda kızartılmış gıdaların yenmesi; peynir, yoğurt ve dondurma gibi süt ürünlerinin yenmesi ve aşırı şeker ve karbonhidrat tüketimi hep nedensel etmenlerdir [19].

"Gıda vücudun besiniyken sevgi ruhun besinidir" felsefesine inanılır. Bir kişi kendi içinde sevgiyi hissetmiyorsa, sıklıkla Batılı toplumlarda duygusal yeme olarak ifade edildiği üzere, bu boşluğu doldurmak için gıdaya yönelme eğilimindedir.

Ayurveda, bu konulara daha derin bir anlayışla yaklaşır ve tüm süreci daha en başından başlatır. Sindirim iyileşirse, yağ kanalları temizlenir ve alınan gıdalar meda dhatu seviyesinde takılıp kalmak yerine tüm dhatus'u beslemek için kullanılır. Ama'nın temizlenmesi ve sindirimin iyileştirilmesi, tedaviye yönelik başlıca yaklaşımlardır. Vata bu yağ moleküllerini taşıma faaliyetinde de bulunduğundan, kapsamlı bir tedavi içerisinde, birkaçını saymak gerekirse, yağ masajı, shirodhara (alnın üzerine yağ damlatma), yoga ve meditasyon gibi Vata'yı sakinleştirici teknikler yer alabilir [35] (Şekil. 45.7).

Vaka Çalışması

Pushpa Soundararajan, RDN, LD, AHC, AFNC

Diyabeti, Evre 3 kronik böbrek yetmezliği ve Evre II Obezite (VKİ: 38.2) ile fibromiyalji, eklem sorunları ve kronik ağrısı bulunan 60 yaşındaki Kafkas kökenli kadın hasta hayatının büyük bölümünde kabızlık yaşamıştı ve Beslenme Danışmanlığı için başvurdu.

Antropometrik özellikler: Boy: 1,72 cm Vücut Ağırlığı: 113 kg.

Vücut ağırlığı öyküsü, hayatının büyük bölümünde vücut ağırlığının 58 kg olduğunu gösterdi. Paksil ve Prednizon ilaçları nedeniyle 45 kg aldığını iddia ediyordu. Düzenli egzersiz yapmıyordu, ancak bazı rutin günlük ev işleriyle uğraşıyordu. Uykuya dalmakta sorun yaşıyordu ve 8 ila 10 saat uyuduktan sonra bile çoğunlukla bitkin uyanıyordu. Strese verdiği yanıtın yemek yeme olduğunu söyledi.

8 yıl önce Atkins diyetini deneyip 14 kg vermişti, ancak verdiği kiloların tamamını geri almıştı. 12 yıl önce diğer bir ticari diyet programını denedi, herhangi bir değişiklik fark edemedi.

Diyetini anlatması istendiğinde, kahvaltı ve akşam yemeğini yiyip sıklıkla öğle yemeğini atladığı ortaya çıktı. Öğle yemeğini yese bile bir sandviç veya artan yemeklerle geçiştiriyordu. Kahvaltı çoğunlukla badem sütüyle soğuk gevrekten veya soğuk çayla simit ve krem peynirden oluşuyordu. Akşam yemeği salata, bazı sebzeler ve bir miktar etli makarnadan oluşuyordu. Nadiren, akşam yemeği sonrası bir şeyler yiyordu, ancak bu durumda bile tatlı açlığı yaşıyordu.

Ayurveda Değerlendirmesi:

Belirtilerine göre ve soğuk gıdaları seçmesi, yorgunluğu ve kabızlığa dikkate alındığında bir Vata dengesizliği bulunduğu oldukça açıktı. Diyet alışkanlıkları ve yaşam tarzı dengesizliğe katkıda bulundu ve böbrek yetmezliği nedeniyle kısıtlamaların da olduğu bir yardım talebinde bulundu.

Öneriler:

Renal kısıtlamalar modern beslenme bakış açısından gözden geçirildi. Ilık suya geçmesi ve bağırsakların temizlenmesine ve bağırsak hareketlerinin kolaylaştırılmasına yardımcı olmak için sabahları kahvaltı öncesi 1 bardak suyla başlanması önerildi. Ana öğününü öğle yemeği saatinde yemesi ve küçük bir porsiyon et, böbrek dostu sebzeler ve sınırlı miktarda karbonhidrat içeren gıdaları içeren pişirilmiş yemekleri tüketmesi önerildi. Önerilen akşam yemeği, çorba veya daha çok sebze ve daha az et içeren hafif bir yemekten oluşuyordu. Dikkatli yeme, açlık ipuçlarına dikkat etme, yemek yerken dikkatini dağıtmaktan kaçınma ve yemeğinin keyfini çıkartmanın yanı sıra acele etmeden porsiyon kontrolü konusunda danışmanlık verildi. Sıcak su veya limon-zencefil benzeri bitkisel çaylar daha iyi sindirim için önerildi. Günde en az 15 dakika yürüme egzersizi yapması ve tıbben mümkün olması durumunda 30 dakikaya çıkması yönünde cesaretlendirildi.

Takip Ziyareti:

Hasta üç ay sonra geldi. Son derece mutlu ve enerjikti ve 6 kg vermişti. Vücut ağırlığı 107 kg idi ve VKİ 38.2'den 36.3'e düştü. Ana öğününü akşam yemeğine kaydırdığını, sadece pişirilmiş gıdalar yediğini ve ılık su içtiğini ve açlık sinyallerine dikkat ettiğini söyledi. Öğle yemeğinden son derece memnun olduğunu ve hatta çoğu gün akşam yemeğine ihtiyaç duymadığını ifade etti. Açlık krizi de yaşamıyordu. Oldukça neşeliydi ve daha fazla enerjisinin olduğunu ve kendini devam etmeye motive olacak kadar iyi hissettiğini söyledi. Önerilen egzersize başlamamıştı, ancak Vata'sı geliştikçe iyileştiğini fark etti. Diyet rejimine devam etmesi, baharatlar ve sindirim dostu CCF (kimyon, kişniş, rezene) çayla birlikte bazı böbrek dostu Ayurveda tarifleri önerildi. BS seviyelerinin sürekli kontrolü için yemeklerden 10 dakika sonra yürümeye cesaretlendirildi.

(© 2018 Telif Hakkı Pushpa Soundararajan, RDN, LD, MBA, AHE, AFNC)

Şekil 45.7 Vaka çalışması 1

45.8.3 Diyabet ve Diğer İlişkili Bozukluklar

Prameha, diyabet ve diğer ilişkili sendromlar için kullanılan terimdir. Ayurveda'da 20'den fazla diyabet türü tanımlanmıştır. Dönüşüm enerjisi olan agni'nin metabolik bozukluğudur. Özellikle kloma (pankreas) agnisinde olmak üzere, agni'lerde işlev bozukluğu meydana geldiğinde karbohidrat metabolizması bozulur [37]. Dosha'lardan herhangi birinin dengesi bozulabilir, ancak ilk adım daima besin maddesi metabolizmasını ve sıvı-elektrolit dengesini düzenlemek üzere agni dengesinin yeniden sağlanmasıdır. Diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri bunların başarılmasında yararlı olabilir.

Aşağıda , agni'yi uyandırmaya ve kilo vermeye yardımcı olabilecek bazı önerilerde bulunulmuştur. Genelde, Kapha dosha'sı obezite ve diğer metabolik rahatsızlıklarda bozulduğundan bu öneriler faydalı olacaktır. Diğer dosha'lar bozulursa, buna göre ayarlamalar yapılması gerekir. Bir Ayurveda uzmanının bu değerlendirmeyi yapabilmesi için daha donanımlı olması gerekir (Şekil. 45.8).

45.8.4 Ayurveda'nın Obezite ve Metabolik Bozukluklar için Diyet ve Yaşam Tarzı Önerileri

1. Genellikle, Kapha'yı sakinleştiren bir diyet önerilir.
2. Kişi basmati pirinci, arpa, maş fasulyesi ve horse gram kullanabilir.
3. Bal, obeziteyi tedavi ederken önerilen yegâne tatlandırıcıdır, ancak doğrudan bal peteklerinden toplanan orijinal bal olmalıdır.
4. Buzdolabında soğutulmuş su yerine ılık su için.
5. Yemek pişirirken zerdeçal, karabiber, zencefil ve kaya tuzu benzeri baharatlarla susam yağı veya hardal yağı kullanın.
6. Buruk-kekremsi, acı ve keskin tatlara sahip sebzeleri kullanın. Özellikle vücut ağırlığınızla ilgileniyorsanız, haftada 1 ila 2 gün oruç tutmak veya meyve suyu, ılık su ve bala izin verilen kısmi oruç tutmak faydalı olabilir.

KlinikVaka Çalışması

Vaidya Ashlesha, Dr. Raut BAMS (Ayurveda)

160 cm boyunda ve 56 kg ağırlığında 38 yaşındaki kadın hastada Katapleksi (Uyku Paralizi) ve Narkolepsi bulunuyor.

Semptomlar: Gündüz saatlerinde aşırı uyku hali, işyerinde aralıklı kontrol edilemeyen uyuma atakları, sık aralıklarla kas tonusunun kısmi veya tam kaybı şeklinde ataklar (Katapleksi) yaşıyordu. Uyku paralizi gündüz saatlerinde yaşanmıştı. Katapleksiyi tetikleyen adet sonrası şiddetli baş ağrısı çekmeye de alışmıştı. Belirtiler, hasta tarafından tarif edildiği üzere, bunaltıcıydı ve günlük yaşamını aksatıyordu. Reçeteyle satılan birçok ilaçla birlikte doktorunun yazdığı antidepresanlarla tedavi edilmişti. Hasta belirgin bir iyileşme yaşamadı ve Ayurveda'yı denemeye karar verdi.

Ayurveda Tanısı:

Hastanın Prakruti Dosha'sı Vata-pitta tipindeydi. Dosha dengesizliğinin bulunduğu alan, Sadhak pitta'yı çevreleyen güçlü bir Vata dengesizliğiydi. Dhatudengesizliği Mamsa'yı ve Rasa'yı kapsıyordu. AMA (Ayurveda'da toksinler) ve düşük Oja (Yaşamsal enerji) belirtileri de gösteriyordu.

Ayurveda tipi Tedavi Yaklaşımı:

Ayurveda tedavisi içerisinde diyet, yaşam tarzı ve şifalı bitki önerileri yer alıyordu. Vata'yı sakinleştirme tedavisinin yanı sıra Amapachaka bitkileriyle (ama'ları [toksinler] sindiren bitkiler) başladı. Vata'yı kışkırtan gıdalardan kaçınmak için diyeti dikkatli şekilde kontrol edildi. Oja'ları (Enerji) artıran gıdalar önerildi. Yaşam tarzı değişiklikleri açısından, Apana'yı dinginleştiren yoga duruşlarının (rüzgarı serbest bırakma duruşu) yanı sıra özel Pranayama (nefes alma egzersiz) verildi. Her gün çok özel bir abhyanga (kendi kendine yağla masaj) yapması konusunda teşvik edildi. Bir süre sonra, gerçek bir Panchakarma tedavisi verildi ve bunu Vata dosha'sına ve Rasa ve Mamsa dhatu'larına odaklanan Ayurveda Rasayana terapisi izledi.

3 ay içerisinde belirgin iyileşme fark edildi; adet sonrası başağrıları kayboldu ve katapleksi atakları azaldı. Panchakarma tedavisi sonrası enerji seviyesi arttı ve Rasayana tedavisiyle yaşam kalitesi iyileşti. Tüm tedavi 9 ila 10 ay sürdü, ancak muazzam bir iyileşme kaydedildi.

Şekil 45.7 Vaka çalışması 2

7. Beyaz ekmek, pasta ve hamur işini içeren rafine buğday unuyla hazırlanmış yiyeceklerden kaçının; süt ve şekerden hazırlanan tatlılardan ve süt ürünlerinden uzak durun.
8. Soğuk içecekler ve alkol ile sıcak yağda kızartılmış gıdalardan da kaçınılmalı ve bir vejeteryan diyet yapılmalıdır. Et yiyorsanız, sadece haftada bir kez tavuk veya balığı tercih edin [38].
9. Daha çok çalışarak ve zihinsel faaliyetlerde bulunarak aktif bir yaşam tarzı benimseyin. Çok fazla dinlenmekten, gün içinde uyumaktan (bilhassa yemeklerden sonra) ve soğuk suyla duş almaktan kaçınmanız gerekir.
10. Vyayama (özel egzersiz) şüphesiz kalori yakmaya yardımcı olur, ancak en önemli faktör vücudu şekillendirmesi ve genel bir iyilik hali duygusu yaratmasıdır. Yürüyüş, bütün dosha'lar için iyidir.
11. Sizin durumunuzda obezitenin asıl sebebi ne olursa olsun, obeziteyle doğrudan ilişkili olan neden enerji dengesizliğidir ve yalnızca enerji alımını azaltarak veya enerji çıkışını artırarak veya bu ikisini kombine ederek vücut ağırlığı azaltılabilir.
12. Yoga tavsiyeleri: Güneşi selamlama veya Surya Namaskar (SN), art arda yapılan ve nefesle senkronize 12 asanadan oluşan klasik bir yoga egzersizidir [39]. Fiziksel ve ruhsal iyilik hali için kapsamlı ve ideal bir uygulama olarak kabul edilir. SN, tercihen gün doğumunda ve açık havada, yüz doğuya bakacak şekilde Güneş'e karşı dua eder şekilde yapılır. Aerobik ve dinamik unsurlara sahiptir ve gücü, vücut kompozisyonunu ve genel vücut dayanıklılığını geliştirdiği gösterilmiştir. Bunu 6-8 tur yaparak hafif yoğunluklu bir egzersizde enerji harcanır ve 10 dakikalık bir egzersiz, formsuz veya hareketsiz kişilerde kardiyorespiratuvar zindeliği artırabilir. Balık, deve, kobra ve inek veya göğüs kafesinin açık kaldığı diğer duruşlar da faydalı olacaktır.
13. Bhastrika Pranayaması (Körük Nefes) başta olmak üzere Pranayama, vücudunuzun yağ yakma hızını artıracaktır.
14. Meditasyon da Ayurveda tipi yaşam tarzında çeşitli hastalıklarla baş etmek ve genel iyilik halini artırmak için güçlü bir araçtır (Şekil 45.9).

Şekil 45.9
Meditasyonun faydaları Tarihi literatür ve mevcut bilimsel kanıtlar, meditasyonun kronik hastalıkların yönetiminde oldukça güçlü bir araç olabileceğini ileri sürmektedir. [2,15,26,40] Potansiyel faydaları şekilde listelenmektedir.

45.8.5. Kanser ve Ayurveda

Arbuda, kötü huylu tümöre veya kanseröz büyümeye verilen addır. Geleneksel Ayurveda literatüründe çeşitli tümör türlerinin ayrıntılı açıklaması bulunmaktadır ve tedavi karmaşık olup üç dosha, yedi dhatus ve üç malanın (idrar, gaita ve ter) dengelenmesini esas alır [37]. Tedavinin etkili şekilde uygulanması deneyimli bir Ayurveda doktorunu gerektirir (Şekil 45.10).

45.8.6 Ayurveda'nın Modern Pratiğe Entegrasyonu

Bütüncül sağlık, yaşamın soyut yöneriyle birlikte daha somut yönlerine eşit önem verilen bir sağlık sistemidir. Varoluş fiziksel olmanın yanı sıra zihinsel, duygusal, enerjik ve ruhsaldır. Duygularımız fizyolojimizle iç içe geçmiş haldedir. Kronik hastalıkların % 85'inde stresten bahsedilir. Terapilerin varlığımızın bu yönlerinin her birine yöneltildiği bir sağlık hizmetleri sistemine bütüncül sağlık adı verilir. Bu temel yaklaşım, yaşamın bütünlüğü açısından elzemdir. Sadece fiziksel bedeni ilaçlar ve ameliyatlarla tedavi etmek etkili olabilir, ancak kronik hastalıkların sorununu çözüme kavuşturmada yeterli değildir. Sağlık ve hastalığın bilinç esaslı modelini barındırmayan hiçbir bütüncül sağlık sistemi tam değildir.

Ayurveda'nın kadim sisteminde olan şey budur. Ayurveda'yı modern tıptaki gelişmelerle entegre etmek, herhangi birinin ayrı şekilde uygulanmasına göre daha iyi bir sağlık bakım rejiminin sağlanmasına yardımcı olacaktır (MD Jayarajan, Kronik hastalığın yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim, 21 Mart 2017; A Raut, Kronik hastalığın yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim, 24 Mart 2017; V Jain, Kronik hastalığın yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim, 4 Nisan 2017).

Ayurveda yaklaşımı eşit parçalar halindeki diyet, yaşam tarzı ve ilaçtan oluşur. Dolayısıyla, Ayurveda yaklaşımının tıbbi beslenme terapisine entegrasyonu büyük bir potansiyele sahiptir. Lisanslı diyetisyenler, beslenme uzmanları ve diğer sağlık hizmeti çalışanları kendi pratiklerinde Ayurveda ilkelerini kolaylıkla uygulayabilir. ABD'de çalışan birkaç tanınmış Ayurveda uzmanıyla konuştuk ve tamamı bütüncül ve beslenme odaklı sağlık hizmeti çalışanlarının Ayurveda ilkelerini kendi danışmanlıklarına ve beslenme hizmetlerine dâhil edebileceklerine ve kesinlikle etmeleri gerektiğine katılıyordu. Ayurveda bir bireyselleştirilmiş yaklaşıma odaklandığından, kullanımı güçlü bir araç sağlayabilir. Ülkedeki lider Ayurveda kuruluşlarındaki başarılı uzmanlarla ve tanınmış akademisyenlerle görüşmeler yapıldı (MD Jayarajan, Kronik hastalığın yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim, 21 Mart 2017; A Raut, Kronik hastalığın yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim, 24 Mart 2017; V Jain, Kronik hastalığın yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim, 4 Nisan 2017).

Şekil 45.10 Vaka çalışması 3

Klinik Vaka Çalışması
Dr Vijay Jain MD
Evre 3 non Hodgkin Lenfomalı 78 yaşındaki erkek hasta

Ayurveda Tanısı:
Pitta/vata dengesizliği ve Rakta dhatu'sunda (kan dokusunda) Ama birikmesi

Ayurveda tipi müdahale yaklaşımı:
Hasta, stresi azaltmak için yaşam tarzı değişikliği, meditasyon ve pranayama benzeri diğer tedavilere ilaveten özel bir anti-enflamatuar diyete alındı. Hastada tam bir Panchakarma tedavisi de uygulanıp bunu Bhasma ve bitki-mineral bileşikleriyle rasayana terapisi takip etti. Altı ay sonra tam remisyondaydı.

Şekil 45.11 Ayurveda tipi ve modern beslenmenin karşılaştırması

Kriterler	Modern beslenme	Ayurveda tipi beslenme
Neden yemek yeriz?	Kişisel tercih, alışkanlık, vücut görünümü	Yaşamak için Prana almak
Besin öğesi	Kaloriler, karbonhidratlar, protein ve yağlar	Panchamahabbuta veya 5 element (boşluk, hava, ateş, su ve toprak)
Kilo vermedeki ana odak noktası	Kalori sayımı	Agni'yi veya sindirim ateşini esas alarak metabolizmanın değerlendirilmesi
Önemverilenhusus	Kalori değeri	Bireysel Yapı (Prakruti) ve dengesizlik (Vikruti)
Müdahalenin dayandığı temel	Besin maddesi yetmezliği	Prakruti ve Vikruti'nin dengelenmesi
Özet	**Sizi yedikleriniz belirler**	**Sizi sindirdikleriniz belirler**

(© 2018 Telif Hakkı Pushpa Soundararajan, RDN, LD,MBA, AHE, AFNC)

Uygulama ve eğitimlerinde bütüncül bir Ayurveda yaklaşımını uygularlar. Bu uzmanların her biri, tedaviye başlamadan önce hastalığın stabil duruma getirilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Agni, Ayurvedik beslenmenin ayırıcı özelliğidir (V Jain, Kronik hastalığın yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim, 4 Nisan 2017). Sindirim ateşi (agni) ve sindirim, emilim veya özümleme zarar görürse, sağlıklı yiyecekler yemek pek etkili olmaz. Sonuç olarak, Ayurveda'yı modern beslenmeye entegre etmek, hastalar için bütüncül bir tedavi yöntemi olarak faydalı olacaktır. Şekil 45.1pratikte bu ikisini entegre etmenin faydasını gösteren iki yaklaşımdaki farklılıkları özetlemektedir.

45.8.7 Ayurveda tipi ve Modern Beslenme Yaklaşımlarının Karşılaştırması

Çıkarılacak Dersler

Sağlık hizmeti çalışanı olarak bizler özellikle yirmi birinci yüzyılda yaşayan Amerikalılar için tasarlanmış bir tıp pratiği hayal etseydik aşağıdaki özelliklere sahip olabilirdi:

1. *Önleyici:* Hastalık kök salmadan önce iyilik halini besleyerek kişinin hastalık direncini güçlendirirdi.
2. *Düşük müdahale:* İlaçları ve cerrahiyi son seçenek olarak düşünüp sağlığı diyet, egzersiz ve yaşam tarzı yoluyla sürdürürdü.
3. *Ekonomik:* Kronik hastalıklarda ameliyatları ve hastanede gerçekleştirilen işlemleri azaltarak maliyet etkin olurdu.
4. *Bütüncül:* Kişinin bedeni, zihni, ruhu ve çevresinin birbirleriyle derinden bağlantılı olduğunu görürdü.
5. *Kişisel:* Uzmanlar, hastaları özgün bireyler şeklinde görerek onlarla ilişki kurardı.

Kısacası, bütüncül sağlık hizmeti uzmanları gibi iyilik haline odaklanmış sağlık hizmeti sağlayıcılarını arayan Amerikalılar arasında güçlü şekilde büyüyen geleneksel Hint sağlık sistemi olan Ayurveda tıbbına oldukça benzeyecekti [25] (V Jain, Kronik hastalığın yönetiminde Ayurveda yaklaşımı, kişisel iletişim, 4 Nisan 2017)

Kaynakça

1. Medindia. History of Ayurveda. History of Medicine; c2017 [cited 2017 Apr 17]. Available from: medindia.net/ayurveda/.
2. Frawley D, Ranade S. Ayurveda: nature's medicine. Twin Lakes: Lotus Press; 2012. p. 53181.
3. National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services. Ayurvedic Medicine: In Depth; c2017 [cited 2017 Apr 7]. Available from: nccih.nih.gov/health/ayurveda/introduction.htm.
4. Ayurvedic Academy, Inc. Kerala Ayurveda academy course manual 101: Ayurvedic philosophy and anatomy; 2009. p. 6–7.
5. Narayanaswamy V. Origin and development of ayurveda (a brief history). Anc Sci Life. 1981;1(1):1–7.
6. Menon I. The Ashtavaidya physicians of Kerala: a tradition in transition. Ashtavaidya tradition| History and science of Indian systems of knowledge; c2017 [cited 2017 Oct]. Available from: ncbs.res.in/His- toryScienceSociety/content/ashtavaidya-tradition.
7. Nimivaggi FJ. Nutrition and diet in Ayurveda. Ayurveda: a compre- hensive guide to traditional Indian medicine for the west. 2010th ed. Plymouth: Rowman and Littlefield; 2010. p. 171–72.
8. Halpern M. Status & development of Ayurveda in the United States. CA College of Ayurveda; c2017 [cited 2017 Apr]. Available from: ayurved-acollege.com/articles/drhalpern/Status_Development_Ayurveda_USA.
9. Ayurveda colleges in India. List of government and private Ayurveda colleges in India; c2015 [cited 2017 Apr 13]. Available from: medin- dia.net/education/ayurveda_colleges.asp
10. Patwardhan K, Sangeeta G, Singh G, Rathore HC. Ayurvedic educa- tion in India. How well are the graduates exposed to basic clinical skills? Evid Based Complement Alternat Med. 2011:197391. PMCID: PMC 3095267.
11. Rosenberg M. The European academy of Ayurveda: 20 years of Ayurvedic education in Germany. Anc Sci Life. 2012;32(1):63–5. c2017 [cited 2017 Apr 13].
12. Berra JL, Molho R. Ayurveda in Argentina and other Latin American countries. J Ayurveda Integr Med. 2010;1(3):225.
13. Acharya YT. Sushrut Samhita Sutrasthana Ch 15:38. Varansi: Chowkhamba Surabharti Prakashana; 1994.
14. Badge AB, Sawant RS, Pawar JJ, Ukhalkar VP, Qadri MJ. Trayopasth- ambas. Three supportive pillars of Ayurveda. J Biol Sci Opin. 2013;1(3):250–4.
15. Srikantha Murthy KR. Vagbhata's Astanga Hrdayam, vol. 1. 8th ed. Varanasi: Chowkhamba Krishnadas Academy; 2011.
16. National Health Portal. Triad of health/Ayurveda; c2016 [cited 2017 May 2]. Available from: www.nhp.gov.in.
17. Ambika Devi MA, Jain Vijay Unfolding happiness. Mythologem Press: Jensen Beach, FL; 2016.
18. Lad V. The complete book of Ayurvedic home remedies. New York: Three Rivers; 1999. p. 235–7.
19. Lad V. Textbook of Ayurveda: fundamental principles: volume 2. Albuquerque: The Ayurvedic Press; 2007. p. 257–8.
20. Derosa G, Maffioli P, Sahebkar A. Piperine and its role in chronic diseases. Adv Exp Med Biol. 2016;928:173–84.
21. Hussain F, Mittal S, Joshee N, Parajuli P. Application of bioactive compounds from Scutellaria in neurologic disorders. In: Advances in neurobiology. The benefits of natural products for neurodegen- erative diseases; 2016. p. 79–94.
22. Jamshidi N, Cohen MM. The Clinical Efficacy and Safety of Tulsi in Humans: A Systematic Review of the Literature. Evid Based Comple- ment Alternat Med. 2017; 2017: 9217567. https://doi.org/10.1155/2017/9217567.
23. Kunnumakkara AB, Bordoloi D, Padmavathi G, Manisha J, Roy NK, Prasad S, Aggarwal BB. Curcumin, the golden nutraceutical: multi- targeting for multiple chronic diseases. Br J Pharmacol. 2017;174(11):1325–48.
24. Mbikay M. Therapeutic potential of Moringa Oleifera leaves in chronic hyperglycemia and dyslipidemia: a review. Front Pharma- col. 2012;3:24.
25. Miguel MG, Antunes MD, Faleiro ML. Honey as a complementary medicine. Integr Med Insights. 2017;12:1178633717702869.
26. Sharma RK, Das B. Charaka Samhita, vol. 1. Reprint ed. Varanasi: Chowkhamba Sanskrit Series; 2008.
27. Smith JD, Valerie BC. Natural products for the management of type 2 diabetes mellitus and comorbid conditions. J Am Pharm Assoc. 2014;54:5.
28. Wang Y, Yu H, Zhang X, Feng Q, Guo X, Li S, et al. Evaluation of daily ginger consumption for the prevention of chronic diseases. Nutri- tion. 2017;36:79–84.
29. Sharma H, Zhang X, Dwivedi C. The effect of ghee (clarified butter) on serum lipid levels and microsomal lipid peroxidation. AYU. 2010;134:31–2.
30. Vagbhata. Astanga Hradayan Sutrasthana; c2017 [cited 2017 May 7]. Available from: ayur-veda.guru.pdf.
31. Ayurvedic Academy, Inc. Kerala Ayurveda Academy course manual 105. Swasthavritta. 2009. 11–17.
32. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2011–2014; c2014 [cited 2017 May]. Available from: cdc.gov/nchs/data/databriefs/db219.pdf.
33. Jaspreet S, Pandey AK. Metabolic syndrome and its management through Ayurveda and yoga. IOSR-JDMS. 15(6):36–41. Ver. XI. c2016.

34. Chandola HM. Lifestyle disorders: Ayurveda with lots of potential for prevention. Āyurvedāloka. 2012;33(3):327.
35. Sanjeevan Ayurvedashram. Obesity treatment in Ayurveda, Ayurvedic medicine for weight loss; c2015 [cited 2017 Mar 20]. Available from: sanjivaniayurvedashram.com/obesity.php.
36. Chauhan Pratap. Jiva Ayurveda; c2017 [cited 2015 Mar 15]. Available from: jiva.com/diseases/obesity/.
37. LadV. Ayurvedic perspective on selected pathologies. Albuquerque: The Ayurvedic Press; 2012. p. 59–72.
38. Chirumamilla, MM. Obesity and Ayurvedic treatment; c2017 [cited 2017 May]. Available from: muralimanohar.com/Articles,%20 Eng- lish/Diseases%20and%20Conditions/Obesity.htm.
39. Bhavanani AB, Udupa K, Madanmohan, Ravindra P. A comparative study of slow and fast suryanamaskar on physiological function. Int J Yoga. 2011;4(2):71–6.
40. Lad V. Textbook of Ayurveda: fundamental principles: volume 1. Albuquerque: The Ayurvedic Press; 2002. p. 135.

Önerilen Web Siteleri

Bastyr University. Master of Science in Ayurveda, bastyr.edu/academics/ ayurvedic-sciences/masters/masters-ayurvedic-sciences.
California College of Ayurveda. ayurvedacollege.com/programs/ doctor-ayurvedic-medicine-school.
International University of Yoga and Ayurveda. iu-ya.org/.
John Douillard's Life Spa. lifespa.com.
Kerala Ayurveda Academy. ayurvedaacademy.com/academy/index.
Kripalu Center of Yoga and health. kripalu.org/.
National Ayurvedic Medical Association. ayurvedanama.org.
Resource website on Ayurveda, easyayurveda.com.
Southern California University Health Sciences. scuhs.edu/academics/ ayurveda-certificate-programs/.
The Ayurvedic Institute. ayurveda.com.
Uses of ghee in cooking handout, pureindianfoods.com/how-to-use-ghee-a/256.htm.
VPK by Maharishi Ayurveda. mapi.com.

Vakalar ve Yuvarlak Masa Toplantıları

İçindekiler

Chapter 46 Kardiyometabolik Sistem – 801
Anup K. Kanodia and Diana Noland

Chapter 47 Kardiyovasküler Hastalıkların Önlenmesi ve Tedavisinde Devrim Niteliğindeki Yeni Kavramlar – 823
Mark C. Houston

Chapter 48 Bağışıklık Sistemi Ateş Altında: Gıdaya Bağlı Bağışıklık Reaksiyonunun ve Otoimmünitenin Yükselişi – 843
Aristo Vojdani, Elroy Vojdani, and Charlene Vojdani

Chapter 49 Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS): Bütüncül ve Fonksiyonel Beslenme Terapisinin (IFMNT) Uygulanması – 863
Coco Newton

Chapter 50 Gastroenteroloji – 913
Jason Bosley-Smith

Chapter 51 Solunum Sistemi – 927
Julie L. Starkel, Christina Stapke, Abigail Stanley-O'Malley, and Diana Noland

Chapter 52 Deri, Seçilmiş Dermatolojik Durumlar ve Medikal Beslenme Terapisi – 969
P. Michael Stone

Chapter 53 Kronik Olarak Hasta Olanlarda (Chronically Ill) ya da Kronik Ağrı Hastalarında Harekete Dair Konular – 1003
Judy Hensley, Julie Buttell, and Kristie Meyer

Kardiyometabolik Sendrom

Anup K. Kanodia ve Diana Noland

46

46.1 Giriş – 802

46.2 Patofizyoloji: Genel Bakış – 804

46.3 Homeostaz ve Allostaz – 804

46.4 Sağlığın Psikososyal Belirleyicileri üzerindeki Sosyal ve Toplumsal Etkiler – 804

46.5 Enflamasyon – 804

46.6 Enflamatuar Mediatörler – 806

46.7 Oksidatif Stres – 807

46.8 Kardiyometabolik Sendrom ve Komorbiditeler – 807

46.8.1 Metabolik Bozukluk – Komorbiditeler – 808

46.8.2 Psikiyatrik Bozukluklar – 809

46.8.3 Otoimmün Bozukluklar – 809

46.8.4 Romatizmal Hastalıklar – 809

46.9 Enflamasyon, Oksidatif Stres ve Kardiyometabolik Bozuklukta Diyetle İlgili Ayrıntılar – 809

46.9.1 Mikrobiyom – 810

46.9.2 Kronik Stres ve Kardiyometabolik Sendrom – 811

46.9.3 Hiperkoagülabilite – 811

46.9.4 İnsülin Direnci – 811

46.9.5 Sarkopeni/Sarkopenik Obezite – 812

46.9.7 Kardiyometabolik Sendromda Adipositler – 813

46.10 Antropometrik Değerlendirme Yöntemleri – 815

46.11 Fiziki Performansın Değerlendirilmesi – 815

46.11.1 Kardiyometabolik Sendrom Biyobelirteçleri – 815

46.11.2 Diyet – 816

46.11.3 Kronik Rahatsızlıklar için Tedavi Protokolleri – 817

46.12 Sonuç – 818

Kaynakça – 818

46.1 Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2010 yılında dünya genelindeki ölümlerin ana nedeni olarak ilk kez bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların enfeksiyöz bulaşıcı hastalıkları geride bıraktığını ilan etti [1, 2]. Koroner kalp hastalığını ve inmeyi içeren kardiyovasküler hastalıklar (KVH) günümüzde tüm dünyada en yaygın görülen ölüm nedenidir [3]. Bununla birlikte, kansere bağlı ölümlerin sıklığı yakın zamanda kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerle neredeyse eşit duruma ulaşmıştır [4]. Bu bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların en yaygınları, küresel sağlık hizmetleri ekonomisi üzerinde ağır sonuçlara ve gereksiz yüke neden olan kardiyometabolik hastalık, kanser, nörolojik hastalık, otoimmün hastalık, metabolik sendrom, diyabet, gelişimsel sağlık sorunları ve obezitedir [5-8].

Dahası, DSÖ, kardiyovasküler hastalıklar birincil ölüm nedeni olmak üzere, dünya genelindeki tüm ölümlerin %70'inden kronik (bulaşıcı olmayan) hastalıkların sorumlu olduğunu bildirmektedir. Kardiyovasküler hastalıkları kanser, solunum hastalıkları ve diyabet takip etmektedir. Bu bulaşıcı olmayan hastalıklar aynı zamanda bu rahatsızlıklara yol açan risk faktörlerinin değiştirilebilir olması özelliğini taşımaktadır [9].

Risk faktörleri aşağıdakileri içerir:

- Tütün kullanımı
- Aşırı sodyum alımı
- Alkol kullanımı
- Fiziksel aktivite eksikliği
- Sağlıksız diyet

DSÖ, kronik hastalık patofizyolojisinin gelişmesiyle yakından bağlantılı metabolik risk faktörlerini de listelemiştir:

- Yüksek kan basıncı
- Obezite veya aşırı kilo
- Sarkopenik obezite ile beraber santral adipozite
- Hiperinsülinemi
- Hiperglisemi
- Hiperlipidemi

Metabolik Sendromun Ayırıcı Özellikleri

- Santral adipozite
- Hipertansiyon
- Sistemik, kronik enflamasyon
- Bozulmuş böbrek fonksiyonları
- Tip 2 diyabet
- Sarkopeni
- Nörodejenerasyon
- Fetüste ve yeni doğanda kronik hastalık oluşum zemini
- Artmış kanser riski
- Artmış kardiyovasküler hastalık riski
- Uyku bozukluğu/apne
- Artmış otoimmün hastalık riski

Bu metabolik risk faktörleri – uygun diyet, fiziksel ve yaşam tarzı müdahaleleriyle değiştirilebilir – kardiyometabolik sendrom gelişmesiyle ilişkili metabolik risk faktörleriyle aynıdır [10-12] (Tablo 46.1 ve 46.2).

Tablo 46.1 Metabolik sendrom: 2017 Amerikan Kalp Derneği

Risk Faktörü	Tanımlama seviyesi	İstisnalar
Abdominal santral obezite Bel çevresi Erkekler Kadınlar	Bel çevresi erkeklerde >102 cm (>40") Kadınlarda >88 cm (>35")	Boy <60" veya >74", ardından boy/kilo oranı ölçülür
Trigliseritler (yükselmiş)	Referans aralığı <9 yaş <75 mg/dL 10-19 yaş <90 mg/dL >20 yaş <150 mg/dL	>150 ise, karnitin yetmezliğini dışlamak için karnitinin durumunu kontrol edin. Diyetle alkol, şeker ve şekerden zengin gıda alımını kontrol altına alın.
HDL (düşük)	Erkek <1.03 mmol/l (<40 mg/dl) Kadın <1.29 mmol/l (<50 mg/dl) Bu lipid anormalliğinin özel tedavisi	HDL/total kolesterol oranını kontrol edin
Hipertansiyon	Sistolik >130 Diyastolik <85 Geçmişte tanısı konmuş hipertansiyonun tedavisi	Kan basıncı <120/80 ise, sodyum ve klorid durumunu, otoimmüniteyi ve tiroid fonksiyonlarının durumunu kontrol edin.
Plazma açlık glukozu (yükselmiş)	Açlık referansı 13-47 mg/dl Açlık dışı referans 13-87 Açlık >126 mg/dl diyabet tanısı	Glukoz 5.6 mmol/l veya 100 mg/dl'nin üzerindeyse, oral glukoz tolerans testini düşünün. HbA1c ile karşılaştırın.
İlave insülin direnci belirteçleri (metabolik sendrom açısından tanısal özellikte değildir)		
HbA1C (yükselmiş)	HbA1C normal %4.8-5.6 HbA1C >%5.7 prediyabet HbA1C >%6.5 diyabet	
İnsülin, açlık (yükselmiş)	Referans 2-12, 88-94 µlU/mL	>10 ise, klinik bel çevresini, vücut yağı yüzdesini ve hiperinsülinemi riskini kontrol edin.

Şu veriler esas alınmıştır: Quest Diagnostics, www.questdiagnostics.com 2019; Amerikan Kalp Derneği, www.heart.org; Amerikan Kardiyoloji Koleji, www.acc.org [88]

Bu bölümde, altta yatan patofizyolojinin sağlık bakımı üzerindeki etkisini ve kronik hastalığa yol açan beslenme ilişkilerini açıklayacak ve kronik metabolik hastalık süreçleriyle ilgili güncel bilgiler tartışılacaktır. Bu hastalıkların, metabolik mikro ortamın insülin direnci, enflamasyon ve artmış visseral yağdoku (VAT) ile karakterize fenotipi teşvik ettiği "yaşam tarzıyla ve beslenmeyle ilişkili hastalıklar [8,89]" olduğu düşünülür. Odak noktası, karmaşık insan metabolizmasının yönetimine olanak sağlayan müdahalelerin mümkün olduğu durumlarda ayrı ayrı değerlendirilebilecek kanıta dayalı beslenme ve yaşam tarzı faktörleri olacaktır.

Uzman, hastanın sağlık sonuçlarını iyileştirmek amacıyla tıbbi beslenme ilkelerinin uygulanması da dahil olmak üzere metabolik öncelikleri belirlemek ve tedavi planı oluşturmak için kişinin fonksiyonel sistemini değerlendirir.

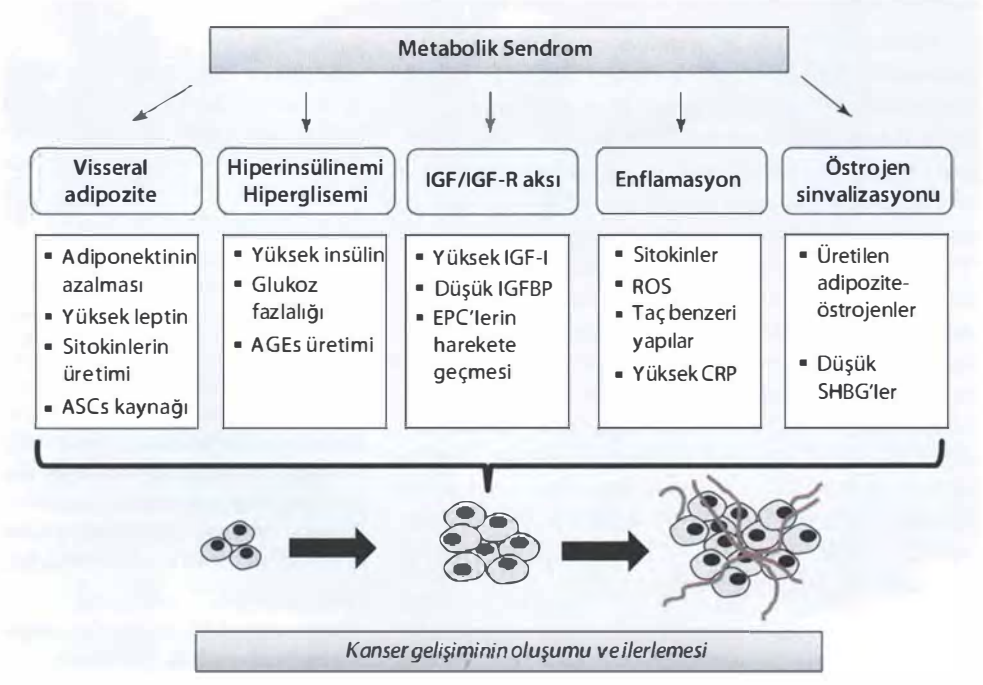
Tablo 46.2 Vücut kompozisyonu ölçümleri

Sarkopenik obezite	**Kas kaybı**		**VKİ'den bağımsız**
Vücüt tipi Vücut yağı yüzdesi	**Kadın**	**Erkek**	**VKİ**
Gerekli yağ oranı	%10-13	%2-5	VKİ'den bağımsız
Sporcularda yağ oranı	%14-20	%6-13	VKİ'den bağımsız
Zinde bedende yağ oranı	%21-24	%14-17	VKİ'den bağımsız
Kabul edilebilir yağ oranı	%25-31	%18-25	VKİ'den bağımsız
Obez	>%31		VKİ'den bağımsız

Yukarıda listelenen metabolik risk faktörlerine ek olarak, kronik hastalığın, aşağıdaki temel risk faktörlerini içerdiği anlaşılmaktadır: Abdominal obezite (visseral yağ dokusu), sarkopeni, insülin direnci, stres, beslenme ve yaşam tarzı. Bu anlayış yaygınlaştıkça, salgın boyutuna ulaşan kronik hastalıkları bastırma başarısına sahip faktörleri irdeleme ihtiyacı giderek daha fazla kabul görmektedir. Bu faktörler, birçok kronik hastalığın meydana gelmesiyle ilişkilidir. Kitabın bu kısmında, çeşitli metabolik sistemler belli bölümlerde daha detaylı olarak açıklanmıştır. Geleneksel tıbbın güncel protokollerinin yanı sıra kronik hastalıkların ana nedenlerine değinen bütüncül ve fonksiyonel beslenme tedavisi yaklaşımları ele alınmıştır.

İlaveten, Alzheimer hastalığı, kalp hastalığı, osteoporoz ve kanser gibi birkaç kronik hastalık durumuna diyabet ve metabolik sendromun aracılık ettiği giderek daha fazla kabul görmektedir. Bu hastalıklar bazen "tip 3 diyabet" şeklinde ifade edilmektedir. Kardiyometabolik sendromun diyet ve yaşam tarzı bileşenlerine müdahale edilmesi tüm kronik hastalıklarda fayda sağlayabilir ve tüm kronik hastalıklar için bir terapötik yaklaşım modeli olarak kullanılabilir.

Kronik metabolik bozuklukların sosyal yükünün istikrarlı şekilde artması beklenmektedir. ABD nüfusunun % 75'inin 2030 yılında obez veya aşırı kilolu olacağı tahmin edilmektedir. Bugün tüm dünyada 31 milyon kişi obez veya aşırı kiloludur ve bu sayının 2030 yılında 552 milyona ulaşacağı öngörülmektedir. Birleşik Devletlerde her 30 saniyede bir yeni bir diyabet tanısı konulmaktadır; her yıl 1.9 milyondan fazla kişi bu teşhisi almaktadır [90, 91] (Şekil 46.1).



Şekil 46.1 Metabolik Sendrom ve Kanser [92]. (Micucci ve arkadaşlarının çalışmasından alındı. [92]. Creative Commons License 3.0'ün izniyle yeniden kullanıldı: ▶ https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/)

ICD-10 Kodları

Tıbbi Bozukluk	*ICD-10*
Metabolik Sendrom	E88.81
Koroner Kalp Hastalığı	I25
Hipertansiyon	I10/I16.9
Hiperkolesterolemi	E78.0
Hipertrigliseridemi	E78.1
Obezite	E66.9
Hipo HDL kolesterol	E78.6

Kronik hastalıklar, yaşam tarzı hastalıklarıdır

- Besin naddesi yetersizliği
- Düşük sebze tüketimi
- Düşük omega-3 yağı
- Epigenomikler
- Oksidatif stres
- Kötü uyku kalitesi
- Çevresel toksinler
- Mikrobiyom değişikliği
- Toplum-sosyo-genomikleri

46.2 Patofizyoloji: Genel Bakış

Birçok kronik hastalığın temelinde, bir kronik enflamasyon durumunun yanı sıra kan şekeri ve insülin metabolizmasındaki değişiklikler yer alır. Bu metabolik değişiklikler, hücresel insülin reseptörlerinin duyarlılığını etkilemeye başlar ve böylece insülin direnci artar. Metabolik değişikliklere yol açan ve birçok etkiye sebep ollan beslenme yetersizlikleri ve yaşam tarzı seçimleri gibi faktörler her bireye özgüdür. Hastalığın altında yatan neden araştırılırken, sistem içi etkilerin göz önünde bulundurulması çok önemlidir. Bu etkiler, birçok sistemi ve homeostaz mekanizmalarını etkilemeye başlar ve sonuç olarak homeostatik ve allostatik kontrol sistemlerinin üstesinden gelir.

46.3 Homeostaz ve Allostaz

Homeostaz, "kan basıncı ve kan şekeri benzeri yaşamsal fizyolojik değişkenlerin sürekli idamesi ve savunulması" şeklinde tanımlanabilir [93]. Pozitif veya negatif feedback kontrolü homeostazı sağlayan ana düzenleyici süreçtir.

Allostaz, bir şekilde sistemler kontrolünün klasik homeostatik kavramının yerine geçen bir ileriye yönelik homeostatik mekanizma şeklinde düşünülebilecek bir süreçtir. Peters ve McEwen [94], allostazı "canlı organizmaların, homeostazı sürdürmek ve sağkalımı desteklemek amacıyla sağ kalımlarına yönelik potansiyel tehditlere ve çevredeki değişikliklere (sıklıkla stresör olarak ifade edilir) adapte olmasını sağlayan aktif süreç" şeklinde tanımlar. Bu tanım, bir bütüncül yaklaşımı ortaya koyar, çünkü stresörler, zihin-beden tıbbına ait kavramlar dâhil olmak üzere, biyolojik, biyokimyasal ve/veya psikolojik olabilir. Allostatik yük olarak adlandırılan bir ileri kavram, nihayetinde bir sistemin düzenlenmesinde bozuklukla sonuçlanan fizyolojik stres ve aksaklıkların kümelenmiş etkilerini açıklar. Klinik şartlarda düzenlenmesindeki bozukluğun ilk fark edildiği sistem sıklıkla kardiyovasküler sistemdir, ancak glukoz ve lipid kontrolünde önceden var olan sapmalar görülebilir [95](Şekil 46.2).

46.4 Sağlığın Psikososyal Belirleyicileri üzerindeki Sosyal ve Toplumsal Etkiler

Arkadaşınız, aileniz veya iş arkadaşınız sağlığınızı doğrudan etkileyebilir. Bunlar, hastanın hikâyesi sorgulanırken dikkate alınması gereken ve önemli odak noktası oluşturan yeni bulgulardır. Bir kişi anlamlı ilişkilere sahip değilse, yalnızlık, hastalığın ana aracı etmeni olabilir ve tüm kronik hastalıklar üzerinde oldukça geniş yelpazede yayılan olumsuz etkilere sahip olabilir (Şekil. 46.3)

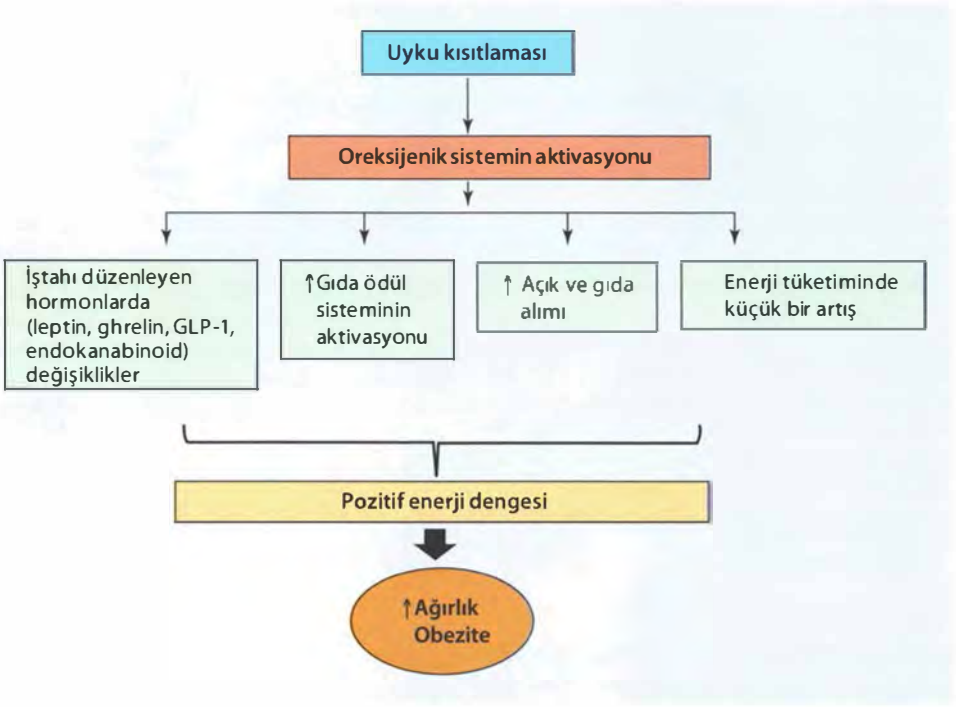
Bu bulgular, başka insanların tercihlerinin risk alma davranışı üzerindeki etkisinin büyük, doğrudan olduğunu, riskli karar vermenin ekonomik fayda modeliyle açıklanamayacağını ve kişinin kendi muhakemesine karşı olduğunu göstermektedir [97].

46.5 Enflamasyon

Şişlik, kızarıklık, ağrı ve ısı artışı klasik olarak enflamasyonu işaret eder. Doku veya eklemde fonksiyon kaybı da bunlara dahil edilebilir. Bu niteleme, geçerli olmakla birlikte, esas olarak bir yarayı veya yüzeysel yaralanmayı çevreleyen enflamatuar yanıta odaklanır. Enflamasyon, immün yanıtın hem doğuştan gelen hem de edinilmiş yönleri ile ilgilidir ve bir vasküler bileşen içerir.

Enflamasyonun yaralanmaya verilen normal, koruyucu bir yanıt olduğunu hatırlamak önemlidir, ancak hasarın altında yatan patofizyolojik mekanizma enflamatuar yanıtın kontrol edilememesi ve bu yanıtın uzun süre devam etmesidir (bkz Şekil 46.4).

Enflamatuar yanıt, bağışıklık sisteminin hücresel ve humoral yönlerini tutar ve endotel hücreleri, dolaşımdaki lökositleri ve bağışıklık ve mast hücreleri ile bağ dokusu içine gömülü makrofajları ve lenfositleri içerir. Glikoproteinleri, filament proteinleri ve proteoglikanları içeren ekstrasellüler matriks de önemli bir rol oynar.



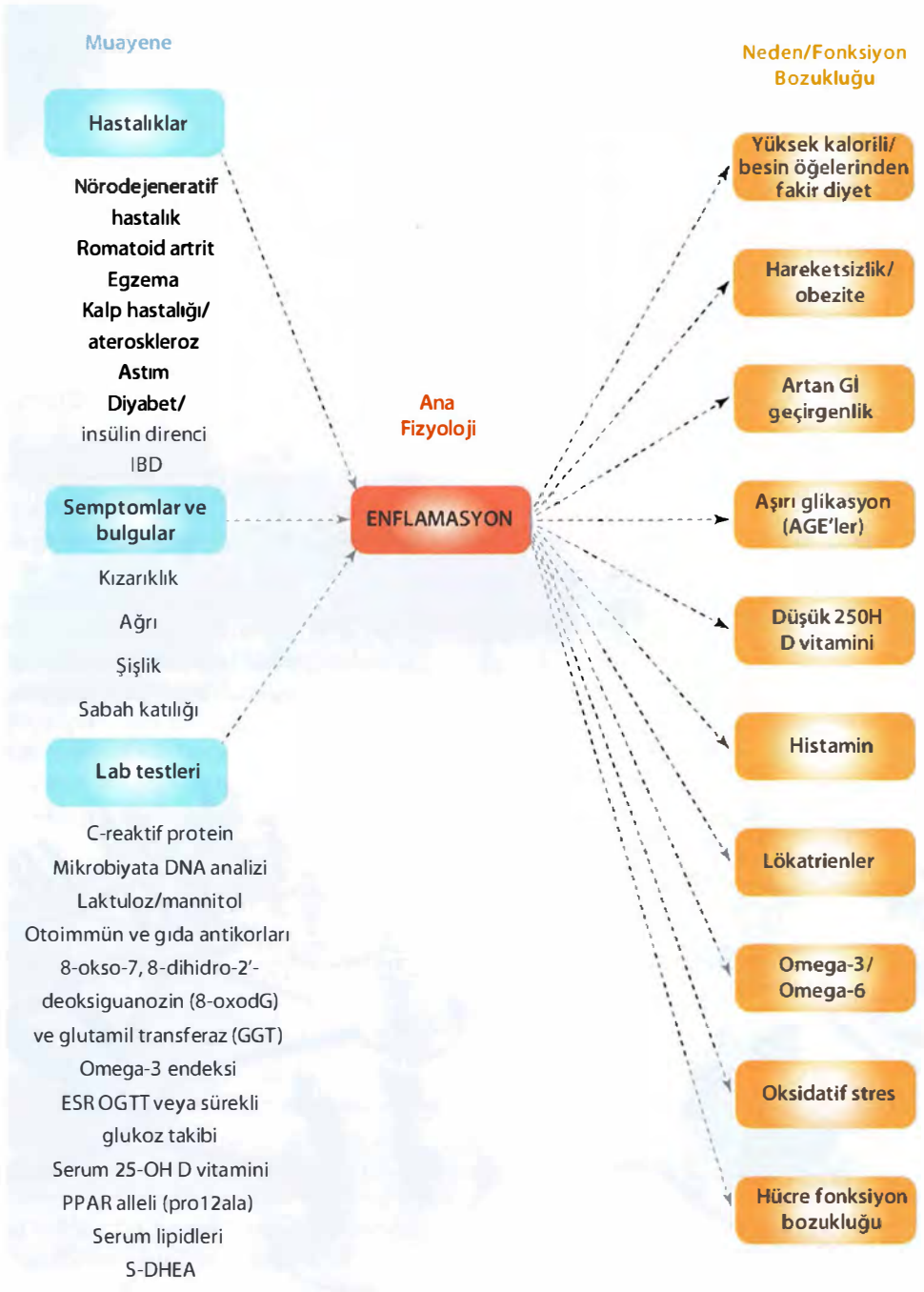
Şekil 46.2 Uyku, vücut ağırlığının yönetimini veya obeziteyi etkiler. Yetersiz uyku ile obezite riskini ilişkilendiren varsayımsal yolaklar. (Reutrakul ve Van Cauter'in çalışmasından alınmıştır [96]. Elsevier'in izniyle yeniden kullanıldı)

Şekil 46.3 Sosyal ağların yapısı; düğümler sağlıklı diyeti ve yaşam tarzını etkileyebilen ilişkileri göstermektedir. Sosyal ağlar, yaşadıkları yerde ve evde, işyerinde veya diğer yerlerde bir dizi sosyal profesyonel faaliyet ve öğrenim faaliyeti gerçekleştiren insanların oluşturduğu gruplardır. (PIXTA'nın izniyle yeniden kullanıldı)

Endotel hücreleri, bir seçici bariyer oluşturarak hücre adezyon moleküllerinin düzenlenmesi yoluyla lökositlerin damar dışına çıkışını kontrol eder. Çeşitli sitokinlerin ve koloni uyarıcı faktörlerin salınması bağışıklık hücrelerinin çoğalmasını düzenler.

Nötrofiller, makrofajlar, monositler ve diğer bağışıklık hücreleri vazoaktif aminleri (örneğin, histamin, serotonin) ve prostaglandinleri, plateletleri aktive eden faktörü, büyüme faktörlerini, interlökinleri (örneğin, IL-6), TNF-alfayı ve diğerlerini içeren pro-enflamatuar sitokinleri üretir.

Vazoaktif aminlere ve pro-enflamatuar sitokinlere ilave olarak, reaktive oksijen türleri ve reaktif nitrojen türleriyle (ROS/RNS) birlikte kompleman sistemi, opsonizasyon, fagositoz, otofaji ve hücre içinde lizozimlerin salınması patojenik mikroorganizmaların yol açtığı enfeksiyona cevaben enflamasyonun kontrolünde merkezi rol oynar.



Şekil 46.4 Enflamasyonun ana fizyolojisi (Pizzorno ve Katzinger'in çalışmasından alınmıştır [98]. Mind Publishing'in izniyle yeniden kullanıldı)

46.6 Enflamatuar Mediatörler

Proinflamatuar sitokinler enflamasyon lehine çalışır ve IL-1, TNF-a, IFN-y, IL-6, IL-8, IL-18 ve diğerlerini içerir. Metabolik sendromda ve adipozite ve enflamasyonla ilişkili diğer bozukluklarda, adipositler çeşitli proinflamatuar aracıları (örneğin, TNF-α, IL-1/1, IL-6, IL-8) ve akut faz yanıt faktörlerini üretir (örneğin, C-reaktif protein (CRP), seruloplazmin, ferritin, fibrinojen, plazminojen aktivatör inhibitörü-1, haptoglobin ve serum amiloid A).

Yüksek hassasiyetli C reaktif protein (hs-CRP), enfeksiyonla, travmayla ve visseral yağ dokusunda (VAT) artışla ilişkili olan oldukça faydalı bir enflamasyon belirtecidir [99]. İlaveten, adiponektin, omentin ve ghrelin benzeri hormonlar ile gastrointestinal sistem kayanklı hormonlar (örneğin, glukadon benzeri peptid-1 ve diğer inkretinler) ve muhtemelen leptin benzeri hormonlar enflamasyon sırasında sıklıkla yükselir.

Aşağıdakiler kardiyometabolik enflamasyon belirteçleridir:

- Yarılanma ömrü 6 ila 8 saat olan C reaktif protein. Bakteriyel enfeksiyonu, kas-iskelet stresi/travmasını veya visseral yağdan yüksek düzeyde enflamatuar sitokin salgılayan dokuyu yansıtır. Daha yakın bir zamanda, yüksekliğinin kalp hastalığının prognostik göstergesi olduğu düşünülmüş olup sıklıkla "kardiyo CRP" olarak ifade edilir [100, 101].
- Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR): ESR, çoğunlukla yüksek fibrinojen seviyesi, otoimmün yanıtlar ve viral enfeksiyonlarla ilişkili enflamatuar aktiviteyi gösterebilir. Enflamasyonu tetikleyen faktör giderildikten sonra uzun süre yüksek kalır.
- TNF-α: TNF-α adipositlerde bir parakrin aracı maddedir. TNF-α, insülin reseptörsubstrat 1 sinyalizasyon yolağını engelleyip adiposit apopitozunu uyararak insülin direncini tetikler [102]. TNF-α vücut ağırlığıyla birlikte lökositler ve trigliseritlerde artışla birliktelik gösterir.
- IL-1β: IL-1, en az 11 sitokinden oluşan bir ailedir. IL-1 β, lökosit pirojeni olarak da bilinir ve esasen makrofajlar tarafından üretilir. IL-1 β, vücut ısısını artırır ve interferon üretimini indükler.
- IL-6: IL-6, adipöz dokuda ve iskelet dokusunda üretilir, ancak bağlama bağımlı pro- ve anti-enflamatuar etkilere sahiptir; IL-6, VKİ'de artış ve tip 2 diyabet gelişimiyle ilişkiliyken HDL-kolesterol ile ters orantılıdır [103].
- IL-8: IL-8, nötrofiller, bazofiller ve T hücreleri için kemotaktiktir ve monositler, makrofajlar, nötrofiller ve bağırsak, böbrek, plasenta ve kemik iliği hücrelerinden salgılanır. IL-8'in, kardiyometabolik sendromu içeren enflamatuar koşullarda arttığı belirlenmiştir [104].
- Plazminojen aktivatör inhibitörü -1 (PAI-1): PAI-1, TNF-α'nın uyardığı bir aterojenik adipokindir [105].
- Diğer aracı maddeler

  Toll benzeri reseptörler: Toll benzeri reseptörler (TLRs), proenflamatuar immün reseptörlerdir. TLR'lerin aktivasyonu ve ekspresyonu, patojenle ilişkili moleküler kalıpların (PAMPs) ve endojen, konakçı ligandların tanınmasını takip eder. TLR2 ve TLR4, insülin direnci ve sistemik enflamasyonun özellikleri iyi bilinen uyaranlarıdır [106].

  Adiponektin: Glukoz ve yağ asidi seviyelerinin düzenlenmesinde yer alan adiponektin, obez bireylerin yanı sıra insülin direnci, tip 2 diyabeti ve koroner kalp hastalığı bulunan kişilerde azalır. Düşük adiponektin seviyeleri kardiyometabolik sendromda görülür [107].

  Leptin: Leptin açlığı inhibe eden bir hormondur ve açlık hissini artıran grelin hormonunun karşıtıdır. Obezite, leptin direnciyle ilişkili olarak görülebilir. Leptin, doğrudan IL-6 üretimini ve dolaylı olarak karaciğerde CRP üretimini indükleyebilir [108]. Leptin ve adiponektin, enflamasyon üzerinde birbirlerine ters etkilere sahiptir: Leptin, TNF-α ve IL-6 benzeri pro-enflamatuar sitokinleri aktivasyon yönünde düzenlerken, adiponektin pro-enflamatuar sitokinleri etkisizleştirme yönünde hareket eder [106].

  Omentin: Omentin insülini duyarlılaştırıcı bir adipokin olup ekspresyonu obezitede, tip 2 diyabette ve insülin direncinde azalır. Omentin, antienflamatuvar, antiaterojenik ve antidiyabetik özelliklerle ilişkilidir ve kardiyometabolik sendromda azalıyor gözükmektedir [109].

Enflamatuar durumlarda, enflamasyona yanıtta azalan (örneğin albumin, transferrin v.b.) "negatif" akut faz proteinleri de bulunmaktadır. Bu durumun özellikle kan albumin seviyesiyle birlikte düşünülmesi önemlidir, çünkü tarihsel olarak beslenme durumunun biyobelirtecidir, ancak günümüzde düşüklüğü bir enflamasyon belirteci olarak tanınmaktadır (Şekil 46.5).

46.7 Oksidatif Stres

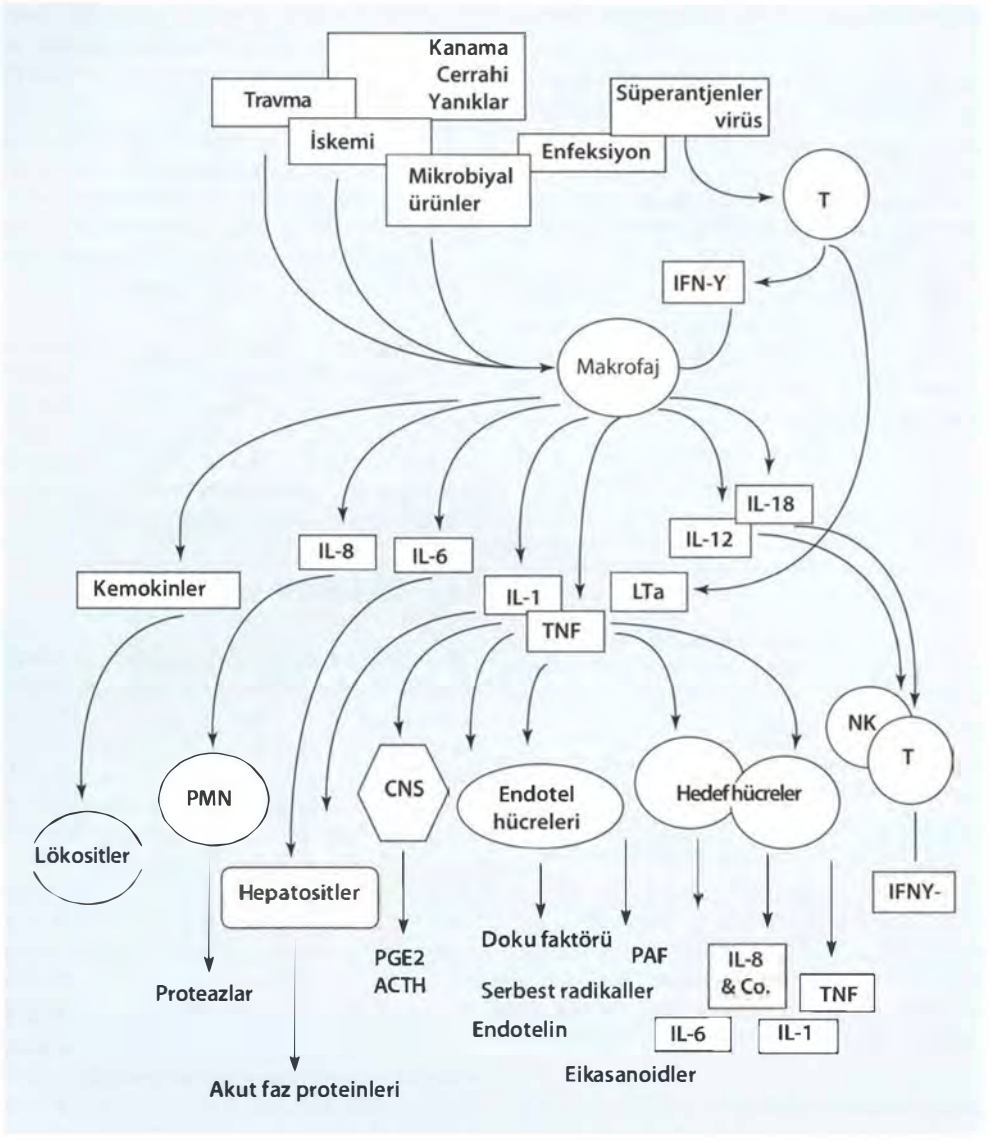
Oksidatif stres, hücre ve doku hasarına sebep olan oksidanların antioksidanlar karşısında aşırı birikimi olarak açıklanabilir [111]. Oksidatif stres, enflamasyon ile yakından ilişkilidir. Enflamasyon ise oksidatif stres ile yakından ilişkilidir [112, 113]. Oksidatif stresin gelişmesinde hem reaktif oksijen türleri (ROS) hem de reaktif nitrojen türleri (RNS) olan serbest radikaller rol oynar. Enflamasyon, ksenobiyotikler, kötü beslenme (örneğin, basit karbohidratlar, doymuş yağlar), tütün kullanımı, stres (fiziksel, biyokimyasal, ruhsal ve duygusal) ve fiziksel aktivite eksikliği dahil olmak üzere çeşitli faktörler oksidatif strese yol açabilir.

Oksidatif streste, süperoksit dismutazı (SOD), katalazı (CAT) ve glutatyon peroksidazı (GSHPx) içeren endojen antioksidan savunma sistemlerinin yanı sıra C ve E vitaminleri, bitki kaynaklı polifenoller, karotenoidler ve zamanla kaybedilen proteinler (albumin gibi) benzeri doğal antioksidanlar yenilgiye uğrar, serbest radikallerin (ROS/RNS ve diğerleri) seviyeleri artar ve böylece DNA mutasyonlarıyla lipidler, proteinler, hücre organelleri dokular ve organlar arasında sıralanan hasar potansiyeli yükselir.

Oksidatif stres, artan bozukluk sayısıyla ilişkilidir ve enflamasyonun altta yatan patolojinin bir parçası olduğu düşünüldüğünde bu bozuklukların listesi daha da uzar. Eş zamanlı mitokondri fonksiyonel bozukluğuyla birlikte oksidatif stres; obeziteyle, insülin direnciyle, diyabetle, kardiyometabolik sendromla, Parkinson Hastalığı, Hungtinton hastalığı ve Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif bozukluklarla, kanserle ve yaşlanmayla birlikte ortaya çıkar [114-121].

46.8 Kardiyometabolik Sendrom ve Komorbiditeler

Kardiyometabolik sendromda önemli rahatsızlıkların eş zamanlı olarak bulunmasına ilaveten, bu rahatsızlık psikiyatrik bozukluklarla, otoimmün bozukluklarla, romatik bozukluklarla ve endokrin bozukluklarla da birliktelik



Şekil 46.5 Pro-enflamatuar kaskat. (Cavaillon ve Adib-Conquy'un çalışmasından alınmıştır [110]. Springer Nature'ın izniyle yeniden kullanıldı)

gösterir. Altta yatan enflamatuar ve oksidatif stresin bu ilişkilerin temelinde yattığı giderek daha açık hale gelmektedir.

46.8.1 Metabolik Bozukluk – Komorbiditeler

- Metabolik/kardiyometabolik sendrom
  - Diyabet
  - Obezite/sarkopenik obezite
  - Hiperürisemi
  - Hipertansiyon
  - Dislipidemi
  - Kronik böbrek hastalığı
  - Glukoz disregülasyonu
  - İnsülin direnci
  - Yağlı karaciğer, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD)
  - Akantozis nigricans, periferal nöropati, retinopati ve hirşutizm (insülin direnci olan hastalarda görülür)
  - Ksantomalar veya ksantelazmalar (ağır dislipidemisi olan hastalarda görülür)
  - Erektil fonksiyon bozukluğu
- Ağrı
- Yorgunluk
- Kardiyovasküler
  - Kalp hastalığı
  - İnme; iskemik olay
- Enfeksiyon: Metabolik fonksiyon bozukluğunu destekleyebilir (Bkz. 20. Bölüm - Enfeksiyon)
  - Periodontit
  - Chlamydophila pneumoniae; aterosklerotik plak oluşum hızındaki artışı destekler [122]

- Kanser
  - Katı tümörlü kanserler
  - Hematolojik kanserler
- Nörolojik
  - Nöropatiler
  - Parkinson hastalığı
  - Alzheimer hastalığı
  - Nöbet sendromları
  - Amyotrofik lateral skleroz (ALS)
- Endokrin
  - İnsülin direnci
  - Gonad kaynaklı hormon fonksiyon bozukluğu
  - Böbrek üstü bezi kaynaklı hormon fonksiyon bozukluğu
- Duygu durum bozukluğu ve psikiyatrik bozukluklar

Alzheimer hastalığının aslen insülin direncini, insülin benzeri büyüme faktörü direncini, oksidatif stres artışını ve lokal ve sistemik enflamasyonu içeren bir dizi özelliği paylaşan bir metabolik hastalık olduğunu gösteren kanıtlar artmaktadır [123-128].

Alzheimer hastalığı, klinik olarak bilişsel fonksiyon ve hafızanın ilerleyici kaybıyla ayırt edilen bir nörodejeneratif hastalıktır. Patolojik özelilkleri arasında anormal ve hiperfosforillenmiş tau proteininden yapılan nörofibriler düğümler (NFT) ve nevritik plaklar şeklinde bulunan hücre dışı amiloid-β'nın (Aβ) varlığı yer alır. Alzheimer hastalarının beyinlerinde lipid peroksidasyonunun, oksitlenmiş proteinlerin, RNA ve DNA oksidasyonunun, karbohidrat modifikasyonunun ve nitrozilasyon ve karbonilzasyonu içeren post-translasyonel protein modifikasyonlarının arttığı gösterilmiştir [129, 130]. İnsülin direncinin, glukozun merkezi sinir sistemindeki kullanımında azalmayla birlikte amiloid-β ve nevritik plak oluşumunu artırdığı gösterilmiştir. Tip 2 diyabet hastalarında Alzheimer hastalığı gelişme riski arttığı gibi tersi de doğrudur [130]. Yağ dokusunda artışla birliktelik gösteren Ilβ, IL-6, ve IL-8 gibi enflamatuar aracı maddelerin yanı sıra TNF-α ve adiponektinin Alzheimer hastalığına katkıda bulunduğuna inanılmaktadır.

46.8.2 Psikiyatrik Bozukluklar

Şizofreni hastalarında kardiyometabolik sendrom riski artmış olup genel oranı % 32.5'tir (%95 CI %30.1-35.0) [132]. En yüksek oranlar klozapin reçete edilen hastalarda görülürken (% 51.9), en düşük oranlar antipsikotik ilaç kullanmayan hastalarda belirlenmiştir [112]. Bipolar bozukluk bulunan hastalar da muhtemelen birden çok farmasötiği içeren tedaviyle ilişkili olarak kardiyometabolik sendrom açısından yüksek risk altındadır [133, 134]. Güncel bir çalışma, şizofreniyi, bipolar bozukluğu ve majör depresif bozukluğu içeren ağır ruhsal hastalığı bulunan bireylerde kardiyometabolik sendromun prevalansının % 32.6 olduğunu belirledi (%95 CI: %30.8-34.4; n = 52,678) [114]. En yüksek risk klozapin ve olanzapin kullanımıyla birliktelik gösteriyordu, ancak klozapin kullanımı anlamlı şekilde yüksek risk barındırıyordu. En düşük risk aripiprazol kullanımıyla birliktelik gösterdi [114]. Çalışmalar, travma sonrası stres bozukluğunun (PTSB) da kardiyometabolik sendrom riskini artırdığına işaret etti [135].

46.8.3 Otoimmün Bozukluklar

Kardiyometabolik sendrom; sedef hastalığı, psöriatik artrit, romatoid artrit, Hashimoto tiroiditi ve Graves hastalığı benzeri otoimmün bozukluklarla ilişkilidir [136, 137]. Çeşitli çalışmalar, sedef hastalığını ve psöriatik artriti [138], aradaki ilişki açık olmasa da kardiyometabolik sendromla ilişkilendirmektedir. Yakın tarihli bir meta-analiz, psoriazis hastalarının kardiyometabolik sendrom açısından daha büyük bir risk altında olduğunu ve havuzlanmış olasılık oranı (OR) 2,14 olduğunu gösterdi (%95 CI 1.84-2.48) [139]. Sedef hastalığındaki kronik enflamasyonun, nihayetinde kardiyometabolik sendromla sonuçlanabilecek insülin direncine ve bir enflamatuar kaskada katkıda bulunduğuna inanılmaktadır [140].

Sistemik lupus eritematozus (SLE) da artmış kardiyometabolik sendrom riskiyle ilişkilendirilmiştir [13, 141, 142]. Kardiyovasküler olaylar, SLE'de ana ölüm nedenleri arasında yer alır ve hem enflamatuar hem de otoimmün mekanizmaların genetik, çevresel ve tedaviyle ilişkili faktörleri içeren bir dizi etmenle etkileşimde olmasının ve bu etkileşimin damar duvarındaki hasarı tetiklemesinin ve/veya artırmasının olası olduğu düşünülmektedir [127, 128].

46.8.4 Romatizmal Hastalıklar

Romatoid artriti [14, 15], osteoartriti, sistemik lupus eritematozusu ve ankilozan spondiliti içeren romatizmal hastalıklar kardiyometabolik sendrom riskinde artışla seyreder. Genelde, bir kardiyovasjüler hastalık romatizmal hastalığı bulunan hastalarda ölüm oranında neredeyse %50 artışla birliktelik gösterir [16]. Bu romatizmal bozukluklar arasındaki bağlantı artmış yağ dokusu, adipokin seviyelerinde artış, biyomekanik yüklenmede artma (özellikle osteoartritte) ve genel olarak enflamatuar belirteçlerin seviyelerinde artışa ilişkilendirilmiştir [17]. Yakın tarihli bir meta-analiz, ilişkinin bazı kriterlere bağlı olduğunu gösterdi. Kardiyometabolik sendrom tanısını koymak için Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP-ATP III) kriterleri kullanılırsa, romatoid artrit ile kardiyometabolik sendrom arasında bir ilişki bulunmaktadır (OR = 1.38, %95 CI: 1.04-1.83, P = 0.02); ancak bu ilişki, Uluslararası Diyabet Federasyonunun (IDF) kriterleri kullanıldığında daha az aşikardır [18].

46.9 Enflamasyon, Oksidatif Stres ve Kardiyometabolik Bozuklukta Diyetle İlgili Ayrıntılar

Amerikan Kalp Derneği (AHA), sebze ve meyvelerin düzenli şekilde tüketilmesini önerir [19]. AHA, tam tahıllardan zengin, yağ ve süt ürünlerinin az miktarda bulun-

duğu ve derisi alınmış kümes hayvanı eti, balık, kabuklu yemiş, baklagiller ve tropik olmayan sebzelerin yağlarını içeren bir diyeti de önermektedir. Beslenme ve Diyetetik Akademisi (AND) benzer şekilde sebze ve meyveden zengin bir diyeti önerir [20]. Bu önerilerin ardındaki mantığın bir kısmı, bitkisel antioksidanlardan zengin bir diyetin kardiyovasküler hastalığa [21, 22] ve diyabete [23-25, 115] bağlı ölümü azaltabileceğine dair kanıtı içerir. Diğer bitkisel bileşenlerin yanı sıra bitkisel polifenoller ve karotenoidler serbest radikalleri yakalar ve sinyal kaskatları ve hücre zarlarıyla etkileşime girerek dolaylı bir etki gösterebilir.

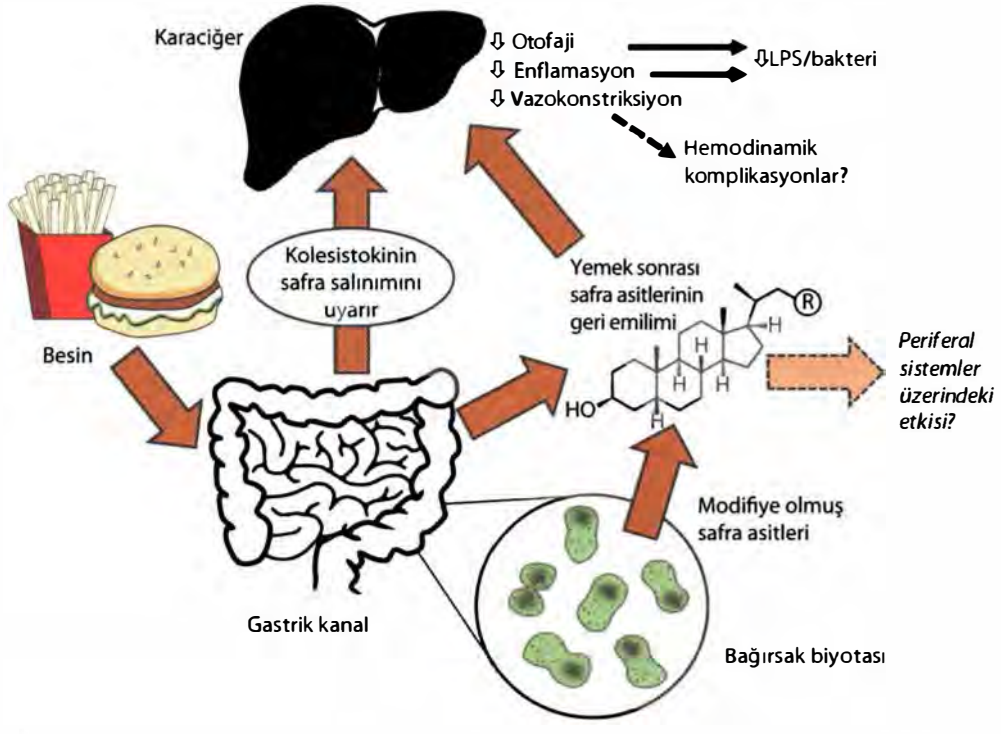
46.9.1 Mikrobiyom

Mikrobiyom, bir konakçıda simbiyotik ve ortakçı ilişki içerisinde yaşayan tüm mikroorganizmaların toplamı şeklinde ifade edilebilir. Mikrobiyom, yaygın şekilde kullanılan haliyle, özellikle insan bağırsağında yaşayan bakteriler ve bazı mantarlar/küfler olmak üzere, spesifik mikroorganizmaların paternini ifade eder. Bu rakam 10^{14}'tür [26].

Yüksek çıktılı gen sekanslama, proteomikler, metagenomikler ve metabolomikler gibi yöntemler, mikrobiyal dağılımın özel paterninin/paternlerinin sağlıkta ve kardiyometabolik hastalıkların gelişiminde çok önemli bir rol oynadığına işaret etmektedir. Bu kalıp, bozulduğunda, "disbiyozis" olarak adlandırılır ve genel sağlık üzerinde anlamlı ve potansiyel olarak nedensel bir etkiye sahip olabilir. Disbiyozis, kardiyometabolik hastalıkla, obeziteyle, insülin direnciyle, dislipidemiyle, hipertansiyonla ve sistemik enflamasyonla birliktelik gösterir [27-30].

Yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde yapılan çalışmalar, mikrobiyom paternleriyle ilişkilendirilebilen insülin direncinin gelişimini göstermektedir [31]. Hem genetik olarak obez farelerde hem de yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde, antibiyotik kullanımı insülin hassasiyetinde iyileşme, enflamatuar biyo-belirteçlerde azalma ve kilo alımında düşüşle birlikte bu değişiklikleri hafifletebilir; bu gerçek, bağırsak mikrobiyomu paterni ve bileşiminin metabolik fenotipi belirgin şekilde etkileyebildiği kavramını desteklemekte ve diyetin (bu olguda yüksek yağlı diyet) mikrobiyom üzerindeki etkisini vurgulamaktadır. Mikroorganizma barındırmayan, zayıf farelerden alınan fekal bakterilerin transfer edildiği obez fareler, metabolik fenotipte normalleşme, insülin hassasiyetinde artış ve enflamasyonda azalma ile kilo kaybı gösterir [33, 34].

İnsan çalışmaları da mikrobiyomun bileşimi ile obezite, insülin direnci, dislipidemi ve adipöz ve sistemik enflamasyon arasında bağlantılar belirledi [36-38] (Bkz. Şekil 46.6). Bu obez tipteki mikrobiyomun belirleyici özellikleri Firmicutes/Bacteroidetes'in yüksek oranı ve kısa zincirli yağ asidi boşaltım seviyesinin yüksekliğidir [39]. Diyet faktörleri bu kalıpları değiştirebilir. Küçük bir girişimsel insan çalışması, liften zengin ve tüm yönleriyle vejeteryan bir diyetin, tip 2 diyabet ve insülin direnci hastalarında insülin direnci ve dislipidemiyi iyileştirebileceğini ve kilo kaybını uyarabileceğini göstermiştir. Kardiyometabolik sendrom riski altındaki bireylerle (hem erkekler hem de



Şekil 46.6 Safra asitleri ile diyetle alım ve mikrobiyomun rolü. (Niekerk ve arkadaşlarının çalışmasından alındı. [35]. Creative Commons License 4.0'ün izniyle yeniden kullanıldı: 7 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.)

kadınlarda yaş aralığı 30 ila 65 yıl; VKİ, plazma glukoz, insülin, trigliserit ve HDL-Kolesterol seviyelerine göre) beş merkezde yürütülen daha büyük girişimsel çalışmalar, diyetteki yağ ve karbonhidrat türü ve miktarının fekal bakteri profilini değiştirebileceğini ve kısa zincirli yağ asidi boşaltım seviyelerini etkileyebileceğini gösterdi [41].

Bağırsak mikroorganizmalarının transferi (fekal transfer), insülin direncini, tip 2 diyabeti, kardiyometabolik sendromu ve obeziteyi tedavi etmek için kullanılabilecek bir terapötik araçtır [45]. Güncel bir çalışmada, kardiyometabolik sendromu bulunan fazla kilolu hastalarda ya allojenik (zayıf ve sağlıklı bireylerden) ya da otolog transfer yapıldı. Bu hastalarda, özellikle allojenik transfer sonrasında olmak üzere hepatik insülin hassasiyetinde ve periferal insülin hassasiyetinde iyileşme görüldü[42, 43]. Bu sonuçlar geçici ve bir dereceye kadar başlangıçtaki fekal mikrobiyal paterne bağlı olabilir [41, 44].

46.9.2 Kronik Stres ve Kardiyometabolik Sendrom

Fiziksel, zihinsel, duygusal veya ruhsal olması fark etmeksizin kronik stres, özellikle kortizol olmak üzere strese aracılık eden maddelerin aşırı salgılanmasına ve otonomik dengesizliğe neden olur. Yüksek düzeyde glukokortikoid varlığı santral adipözite gelişmesini, düşük büyüme hormonu seviyelerini ve hipogonadizmi destekler [45]. Glukokortikoidler de yağ asidi metabolizmasında yer alan enzimlerin aktivitelerini uyarır, preadiposit farklılaşmasını tetikler, lipid oksidasyonunu uyarır ve karaciğerdeki glukoneogenez yolağını indükler. Glukokortikoidlerin aşırı salgılanması hipertansiyonla, dislipidemiyle, visseral obeziteyle, sarkopeniyle ve aşırı insülin salgılanması ve direnciyle seyreder [46, 47, 100]. Özellikle komorbid kronik stres olmak üzere, şeker ve yağ içeriği yüksek bir diyet "tek başına diyete göre periferal nöropeptit Y'nin (NPY) aracılık ettiği bir süreçle visseral yağ birikiminin daha güçlü bir nedeni" olarak açıklanmıştır [48]. NPY, beyin kökündeki, hipotalamustaki ve limbik sistemdeki özel nöronlarda eksprese edilir. Kortikotropin salıcı hormonun (CRH) salınmasını kontrol eden önemli bir yol hipotalamik arkuat nükleus (ARC) ile hipotalamusun paravenriküler nükleusu arasında bulunmakta olup CRH'nin ana kaynağıdır. NPY'nin biyolojik etkileri, beş reseptörden (Y1-Y5) hangisiyle etkileşim kurduğuna bağlıdır ve anksiyolitik veya anksiyojenik olabilir. NPY, gıda alımı, enerji homeostazı, sirkadiyen ritim ve kognisyonda da rol oynar [49]. NPY, akut streste ve visseral enflamasyonda artarken kronik stresteki ekspresyonu tamamen anlaşılamamıştır [50]. İlaveten, travma sonrası stres bozukluğu NPY düşüklüğüyle ve obezite ve kardiyometabolik bozukluk oranlarında artışla birliktelik gösterir [51].

Sıklıkla gözden kaçırılan kronik biyolojik stres, kardiyometabolik sendromlu bir hastadaki aşırı demir yüklenmesi ihtimali olan genetik hemokromatozdur. Demirin uzun vadede aşırı yüklenmesi, kalbe, karaciğer ve böbreğe organ nakli gerektirecek düzeyde hasar verebilir. Daha yeni bir araştırma, aşırı demir yükünün artmış Alzheimer ve kanser riskiyle ilişkilendirmektedir. Kanda hemoglobin/hematokrit ve ferritin seviyeleri yüksek olan bir hastada, hemokromatozis geninin test edilmesi makul bir yaklaşım olacaktır (Yüksek Demir Fe (HFE)).

46.9.3 Hiperkoagülabilite

Trombotik olaylarda en yüksek öneme sahip olduğu düşünülen üç etmen hiperkoagülabilite, hemodinamik fonksiyon bozukluğu ve endotel fonksiyon bozukluğudur. Hiperkoagülabilite kalıtımsal veya edinsel olabilir. Edinsel hiperkoagülabilitenin risk faktörleri içerisinde yaş, hareketsizlik veya fiziksel aktivite azlığı (örneğin, sedanter yaşam), enflamasyon, obezite, diyabet, hamilelik, hormon replasman tedavisi ve oral kontraseptif kullanımı yer alır. Kardiyometabolik sendrom, doku faktörü, faktör VII ve fibrinojen benzeri pıhtılaşma faktörlerinin seviyelerinde artış, plazminojen aktivatör inhibitörü-1'de artış ve doku plazminojen aktivatör aktivitesinde azalmayla karakterizedir [52]. Kardiyometabolik sendrom, "endotel fonksiyon bozukluğunun ve pıhtılaşma faktörleri ile fibrinolizi ve platelet reaktivitesindeki artışı düzenleyen proteinler arasındaki dengesizliğin ürettiği hiperkoagülabilitenin varlığının sonucu olan bir protrombotik durumu ortaya koyar" [105].

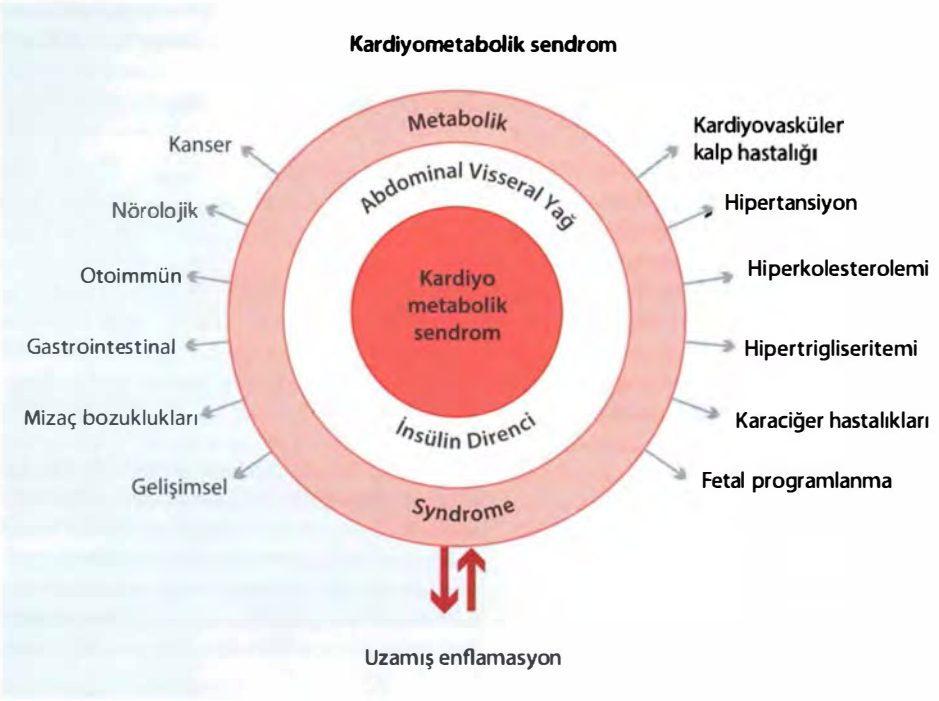
46.9.4 İnsülin Direnci

İnsülin direnci, insülinin reseptörlerine bağlanmasına hücrelerin yanıt vermemesi olarak açıklanır. İnsülin direnci bir prediyabetik durum olarak da tanımlanabilir ve obezite, glukoz intoleransı, metabolik sendrom, diyabet, kardiyovasküler hastalık ve hiperlipideminin yanı sıra bir dizi diğer rahatsızlıkla yakından ilişkilidir [53-56].

İnsülin direnci, heterojen ve ilerleyici bir klinik durumdur. Normal glukoz düzeylerini sürdürmeye yönelik bir fizyolojik çaba içerisinde insülin salgısında artışla sonuçlanır. İnsülin sekresyonunun düzenlenmesinde bir dizi aracı madde yer alır. Bunlar içerisinde glukoz, serbest yağ asitleri, iştahı ve vücut yağını düzenleyen hormonlar (adiponektin, leptin ve ghrelin), gastrointestinal kanaldan salınan hormonlar (örneğin, glukagon benzeri peptit-1 ve diğer inkretinler) ve otonom sinir sistemi yer alır. İnsülinin düzenlenmesi genetik, immünolojik ve metabolik faktörlere bağlıdır [57-59]. Diyet ve beslenme etkileri, insülin direncinin gelişmesinde ve ilerlemesinde tartışmasız önemdedir.

İnsülin direnci, öncelikle her insan hücresinin yüzeyindeki insülin reseptöründe kötü hücre sinyalizasyonuyla ilişkilidir. İnsülin reseptörünün duyarlılığını iki etmen belirler:

1. Yapı: İnsülin reseptörüne ev sahipliği yapan hücrenin çift katmanlı zarının yapısı insülin reseptörünün duyarlılık derecesini etkiler. Hücre zarının yapısı % 55 ila 75 oranında (hücre türüne bağlı olarak) yağ asitlerinden ve fosfolipitlerden oluşur. Yağ asitleri ve fosfolipitler, öncelikle kişinin enflamatuar yüküyle ilişkili olması muhtemel hormon dengesiyle (özellikle insülin ve kortizol) ve diyetle alınanlarla belirlenir ve en yaygın şekilde enflamatuar molekülleri salgılayan artmış visseral yağ dokusuyla (VAT) belirlenir.



Şekil 46.7 Kardiyometabolik sendrom ve insülin direnci

2. Fonksiyon: Esansiyel ve koşullu esansiyel besin öğelerinin varlığında, bireyin mikro-çevresindeki dinamik biyokimya ve enerji akışı büyük oranda bireyin mineral durumuna bağlıdır. Önemli bir toksin yükü (toksik metaller, toksik kimyasallar, EMF maruziyeti) varsa, sağlıklı dokuyu korumak için besin maddesi akışı negatif yönde kesintiye uğrayabilir. İnsanların son 50 ila 70 yılda maruz kaldıkları ve bir insanın doğal koruyucu detoksifikasyon sistemlerinin üstesinden gelen ve kendisini diyabet ve metabolik sendrom gibi hastalıklarla gösteren bir metabolik bozukluğun kaynağı olabilecek çevresel toksinler bol miktarda bulunmaktadır [60].

Enflamasyon, insülin direncinin merkezi bileşenlerinden biridir [61, 62]. İnsülin sinyalini hem içsel hem de dışsal faktörler inhibe eder. Örneğin, insülin reseptör substratları 1 ve 2'nin c-Jun N-terminal kinazlarla (JNK) serin fosforilasyonu ve NF-KB'nin (IKK) inhibisyonu insülin sinyallerinin iletilmesini baskılar. İlaveten, hem JNK hem de IKK, sonrasında otokrin ve parakrin yolaklarla JNK ve IKK'yi daha da aktive eden enflamatuar sitokinlerin üretimini uyarır. Bir bireyin toksin yükü günümüzde insülin direncinin enflamasyonuna katkıda bulunan bir etmen olarak tanınmaktadır [63-68]. Enflamasyon, insülin direnci ve metabolik sendromun yanı sıra diğer metabolik rahatsızlıkların riskini üç ana yolak üzerinden artırır:

- İnsülin reseptör substratlarının doğrudan inhibisyonu [69]
- Enflamatuar sitokinlerin salgılanması [70]
- Enflamatuar sitokinlerin harekete geçmeye çağrılması [71]

Diğer yolaklar içerisinde aşağıdakilerle sonuçlanan aşırı şeker alımı bulunur: adipositlerde hipertrofi, doku enflamasyonu, beyaz kan hücrelerinin göçü, insülin direncinde artış, serum glukoz seviyelerinde artış ve doku hasarıyla birlikte bunların klinik sonuçları (Şekil 46.7).

46.9.5 Sarkopeni/Sarkopenik Obezite

Sarkopeni, yaşa bağlı kas kaybı olarak tanımlanır [72]. Kaşeksiyle birlikte, altta yatan hastalığa bağlı kilo kaybı olarak tanımlanan sarkopeni yaşlanan nüfusta büyük önem arz eder, ancak sıklıkla görmezlikten gelinir [112]. Sarkopeni, kas kütlesinde ve kas gücünde kayıpla birliktelik gösterirken kaşeksiye hem kas hem de yağ kütlesindeki kayıp eşlik eder. Sarkopenide, kas kütlesindeki azalmaya göre daha belirgin olan kas gücünde azalma arasında uyumsuzluk bulunur.

Sarkopenide izlenen atrofi özellikle hızlı tip II liflerdeki atrofiyle ilişkilidir. Motor birimlerin sayısı azalır ve kas dokuları içerisinde yağ birikir. Özellikle yaşlı nüfusta olmak üzere, hareketsizlik artan kas kaybına ve artan kas kaybı da daha ileri hareketsizliğe sebep olur.

Kas kütlesi protein anabolizması ve katabolizması arasındaki dengeyi temsil eder. Anabolik mekanizmalar serin/treonin kinaz, Akt, insülin-benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), insülin, testosteron, dallı zincirli amino asitlerin (BCAA) aktivasyonuna kısmen bağlıdır. Ayrıca, egzersiz ve fiziksel hareketlilik de kas kütlesini etkileyebilir. Katabolik mekabizmalar ubikitin-proteozom ve kaspaz yolakları ile myostatin yolağını içerir [73].

Yaşlanma sürecinde, sarkopeni beslenme faktörleriyle, genetik faktörlerle, otofajiyle, apopitozla, mitokondriyal fonksiyon bozukluğuyla ve muhtemel enflamasyonla ilişkili olabilir. Beslenme dikkate alındığında, azalan gıda alımının yanı sıra azalan protein ve enerji alımı kas kütlesinin kaybına katkıda bulunabilir. Dikkat edilmesi gereken besin öğeleri içerisinde yüksek kaliteli protein, D vitamini ve E vitamini ile selenyum ve karotenoidler gibi eser mineraller ve C vitamini yer alır [74]. Enflamasyon önemli bir altta yatan mekanizma olduğundan, omega-3 yağ asitlerinin alımı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Obeziteden bağımsız ölüm riski sarkopenili yaşlı kadınlarda daha yüksektir [75]. Sarkopeni yaklaşımları daima kas gücünü korumaya ve artırmaya yönelik direnç eğitimi programını da içermelidir. Direnç eğitimi, özellikle yaşlılarda olmak üzere, etkili bir yaklaşımdır [76].

46.9.5.1 Sarkopenik Obezite

Sarkopenik obezite başlangıçta cinsiyete ve yaşa bağlı referans değerden 2 standart sapmadan az düşük olan kas kütlesi endeksi olarak tanımlanmıştır. Bir NHANES çalışmasında sarkopenik obezite, kas kütlesinin iki alt beşte birlik kısmı ve yağ kütlesinin ise iki üst beşte birlik kısmı olarak ifade edilmiştir [77]. Bu değerler aşağıdakilere karşılık gelir:

- Erkeklerde; Kas kütlesi < 9.12 kg/m2 ve yağ kütlesi > %37.16
- Kadınlarda; Kas kütlesi < 6,53 kg/m2 ve yağ kütlesi > %40,01

Kas gücü için standart kriter yoktur, ancak kas kütlesi daha kolay ölçülebildiği için sıklıkla kavrama gücü test edilir.

Yağ kütlesi yaş ilerledikçe artma eğiliminde olup 60-75 yaş arasında zirveye ulaşırken kas kütlesi orta yaşların başlarında azalma eğilimi gösterir. Bu etki azalan fiziksel aktivite, azalan enerji alımı ve nörolojik, hormonal ve çevresel sinyallerle ilişkilir. İnsülin direnci ve obezitede de geçerli olduğu üzere, enflamasyon başroldedir [78, 79].

NHANES III çalışmasından gelen kanıtlar, sarkopeninin diyabet riskinin erken göstergesi olabileceğini ve obez ve obez olmayan bireylerde artmış insülin direnciyle birliktelik gösterdiğini de ileri sürmektedir. Sarkopeni, obez bireylerde disglisemiyle de seyreder [80]. İtalya'nın Chianti bölgesinde 65 yaşının üzerindeki katılımcılarla yapılan prospektif çalışma olan InCHIANTI, sarkopenik obezitinin Il-6'yı, C-reaktif proteini, IL-1 reseptör antagonistini ve çözülebilir IL-6 reseptörünü içeren proenflamatuar sitokinlerin artmış seviyeleriyle ilintili olduğunu belirledi ($P < 0.05$) [81].

Kaydedildiği üzere, sarkopeni ölüm oranında artışla seyreder. Sarkopenik obezite, yüksek toplam ölüm oranıyla ilişkili olmasının yanı sıra kardiyovasküler hastalığa bağlı ölümle de seyreder [82]. Bu sebeple, zaman içerisinde kas kütlesini geliştirmek ve korumak, kardiyometabolik sağlık için önemlidir.

46.9.6 Kardiyometabolik Sendrom

Metabolik sendrom; kardiyovasküler hastalık, inme, diyabet, alkolik olmayan steatohepatit ve obezite risklerini artıran anormallikler kümesi olarak tanımlanabilir. Metabolik sendrom içerisinde hipertansiyon, hiperglisemi/disglisemi, santral obezite artışı, hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi yer alır. Metabolik sendromla ilişkili diğer bulgu ve belirtiler göğüs ağrısı, nefes darlığı ve düşük HDL-kolesterolle birlikte dislipidemiye ve insülin direncine eşlik eden belirtilerdir.

Tanı kriterlerinin içerisinde aşağıdakilerden üçü yer alır [83]:

- Açlık kan şekeri >100 mg/dL (veya hiperglisemi için ilaç tedavisi kullanımı)
- Kan basıncı >130/85 mm Hg (veya hipertansiyon için ilaç kullanımı)
- Trigliserid >150 mg/dL (veya hipertrigliseridemi için ilaç kullanımı)
- Erkeklerde HDL-C <40 mg/dL veya kadınlarda <50 mg/dL (veya düşük HDL-C için ilaç tedavisi kullanımı)
- Bel çevresi ABD için erkeklerde >102 cm (40 inç) veya kadınlarda >88 cm (35 inç)
- Bel çevresi Asyalılar için erkeklerde >80 cm (31.5 inç) veya kadınlarda >70 cm (30 inç)

İnsülin direnci ve adipöz fonksiyon bozukluğu, metabolik sendromda altta yatan patolojik değişiklikler olarak yaygın şekilde kabul görmüştür [84, 85]. Risk faktörleri içerisinde aile öyküsü, kötü beslenme ve düşük seviyede fiziksel aktivite yer alır.

46.9.7 Kardiyometabolik Sendromda Adipositler

Adipöz dokunun dağılımı ve fonksiyon bozukluğu, adipöz dokunun metabolik sendromda oynadığı rolü etkiler: visseral adipöz dokunun enflamasyonla ilişiği varken, cilt altı dokusunun yoktur. Visseral yağ ile cilt altı yağı arasında önemli ontogenetik farklılıklar bulunur. Örneğin, mevcut kanıtlar, genitoüriner sistemin ve mezotelyal dokuların geliştirilmesinde gerekli bir çinko parmaklı DNA bağlama proteinini kodlayan Wilms tümör 1 (WT-1) geninde genetik ekpresyonda farklılıklar bulunduğunu ileri sürmektedir. Wt'yi içeren diğer genlerin farklı ekspresyonu bu farklılıkları açıklayabilir [86]. Genel anlamda, pro-enflamatuar genlerin ekspresyonunun cilt altı yağ dokusuyla kıyaslandığında visseral adipöz dokuda belirgin şekilde fazla olduğu görülmektedir [87].

Metabolik sendromla olan ilişkisinin yanı sıra [143] visseral adipöz doku (VAT) ve ilişkili enflamasyon ateroskleroz [144], kalp hastalığı [145], astım [146], reflü özofajit [147], Gİ rahatsızlıklar [148, 149] ve diğer hastalıklarla ilişkilendirilmiştir.

Adipositler, adipokinler olarak adlandırılan birçok biyolojik olarak aktif maddenin kaynağıdır. TNF-α [150], resistin [151], leptin [152], adiponektin [153], ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) [154] bu maddelere dâhildir.

Bu adipokinler obezitenin, diyabetin ve kardiyometabolik sendromun patogenezinde rol oynar [103]. Örneğin, artan PAI-1 üretimi trombotik olay riskini artırırken yüksek TNF-α değeri insülin direnciyle ilişkilidir 103, 155-157].

Öte yandan, adinopektin artan insülin hassasiyeti ile ilişkilidir [158, 159].

Damar hastalıklarında, oksidatif stres ve enflamasyon, endotelyal fonksiyon bozukluğunun patofizyolojisinde, vasküler düz kas hücrelerinin çoğalmasında ve köpük hücresi oluşumunda önemli roller oynayabilir. Yakın zamanda yapılan bir inceleme, aterojenezin "sıralı ve ilerleyen" doğasını vurguladı ve "birçok düzeyde çapraz görüşleri" içeriyordu [160].

Klinik Başvuru Kardiyometabolik Sendrom

George W. 57 yaşında beyaz erkek hasta olup başvurusundaki ana şikâyeti vücut ağırlığıyla ilgili memnuniyetsizliğiydi. Gerek görmediği için yaklaşık 2.5 yıldır hiç doktora başvurmamıştı. Bel çevresi 103 cm olup boyu 180.3 cm ve vücut ağırlığı 102.1 kg idi. VKİ 33.2 kg/m2 ve bel çevresi 91.95 cm. Hastanın tütün kullanma öyküsü yoktu. Hasta, orta düzeyde alkol alımı tariflemekte ve keyif verici madde kullanmamaktadır. Daha önce "rahatlamak" için esrar kullanmıştır fakat son 5 yıldır esrar kullanım öyküsü yoktur. Hasta herhangi bir ilaç veya takviye kullanmadığını ve herhangi bir kronik hastalık öyküsü olmadığını belirtmektedir, fakat 3 yıl önce motorlu taşıt kazası geçirmiş ve bunun sonucunda ortaya çıkan beyin sarsıntısı nedeniyle bir gece hastanede kalmıştır. Beslenmesinde hazır yemek, yüksek miktarda kırmızı et, işlenmiş gıda ve az sebze/meyve tüketimi belirtmektedir. Çok tuzlu ve çok şekerli gıdalara düşkündür. Üç çocuğu vardır ve yakın zamanda boşanmıştır; serbest meslek mensubu olup 22 yıldır ceza savunma avukatı olarak çalışmaktadır. Her gece kesintili şekilde 5-6 saat uyuduğunu ifade etmektedir.

Kan basıncı: 135/85 mmHg Kalp atım hızı: 88

Laboratuar testleri: Tam kan sayımı (TKS):

Hgb/Hct 16.5/32; MCV/MCH 101/31

- Tiroid uyarıcı hormon (TSH), T3/T4, normal
  - Kapsamlı metabolik panel:
  - Açlık kan glukozu (AKG): 110 mg/dL
  - Hemoglobin A1c: 8.9
  - Lipid paneli:
    - Total kolesterol: 238 mg/dL
    - HDL kolesterol: 35 mg/dL
    - LDL kolesterol: 180 mg/dL
    - Trigliseridler: 452 mg/dL
    - ApoB: 145 mg/dL
    - LDL-P: 1325
    - hs-CRP: 10 mg/L
    - Fibrinojen: 398 mg/dL
- Beslenme durumu belirteçleri:
  - 25 OH D Vitamini: 15 ng/mL
  - Albumin: 3,6 g/dL
  - Retinol bağlayıcı protein (RBP): 42 mcg/mL
  - Transferrin: 165 mg/dL
  - Homosistein: 126 mcmol/L
  - B12 Vitamini: 157 pg/mL
  - Omega-3 endeksi: % 0.8 (aralık: %2.5 – 11.8)
- Diğer:
  - Adiponektin: 0,78 mcg/mL
- Tıbbi Semptomlar Anketi/Bulgular ve Belirtiler: 92 (hedef <50)

Muayene/tanı:

- AKŞ ve A1c yüksekliği ile birlikte potansiyel yandaş hastalıkların bulunduğu metabolik sendrom
- Hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi (LDL kolesterol, LDL-P, HDL)
- hs-CRP (sistemik enflamasyon)
- Fibrinojen
- Tükenmiş değişen beslenme belirteçleri
- Düşük Adiponektin Müdahalesi:
- Motorlu araç kazası konusunda yapısal değerlendirme için kraniyal-sakral bölge eğitimi almış biruzmana yönlendirme

Yaşam tarzı

- Stres yönetim eğitimi
- Egzersiz reçetesi
- Uyku (hedef gecede 7/8 saat)

Diyet önerileri: Düşük karbonhidrat, sağlıklı yağlar ve glisemik karbonhidratlar 40:40:30 oranında. İşlenmiş gıdalardan, basit şekerlerden, suni tatlandırıcılardan, fazla pişirilmiş etlerden ve yüksek ısıda işlenmiş bitkisel yağlardan kaçınma tavsiyesi. Takviyeler:

- Demir içermeyen, biyoaktif B kompleks türlerini içeren multivitamin
- B12 hidroksikobalamin/adenozilkobalamin 100 mcg/gün pastil
- Berberin 500 mg, her yemekte bir kapsül
- CoQ10 günde 200 mg yemeğin/öğünün yanında
- Fosfatidilkolin/fosfatidiletanolamin günde 3000 mg (kapsül veya sıvı)
- Magnezyum treonat günde 200-400 mg
- Test sonuçları sonrası ilave öneriler

Beslenme muayenesini desteklemek üzere ileri kan ve idrar testleri önerildi:

- Organik asitler (idrar)
- Lipoprotein partikül lipid paneli
- C-reaktif protein (CRP)
- Ferritin (hemokromatozu dışlamak için; ferritin değeri yüksekse, HFE genom testi isteyin)
- Metilmalonik asit (MMA) (fonksiyonel B12 belirteci)
- Yukarıdaki testlerin değerlendirilmesinden sonra bağırsak ekolojisinin ileri testleri ve görüntülemesi önerilebilir.

Takip/değerlendirme:

- Yeni test sonuçlarının değerlendirilmesi
- Sevk ve konsültasyonların gözden geçirilmesi
- Antroprometrik parametrelerin, geçmişteki anormal kan testlerinin, belirtilerin ve bulguların takibi

Hedefler:

- Sevk ve konsültasyonların tamamlanması
- VKİ 25-27 olacak şekilde kilo kaybı
- Kan laboratuar testleri
- M < 30
- Her gece 7-8 saat uyku süresi
- Uygun orta seviyede egzersiz programı
- Uygun stres yönetim rutini

46.10 Antropometrik Değerlendirme Yöntemleri

Antropometri, kapsamlı beslenme değerlendirmesinin bir parçası olabilecek vücut ölçümlerinin kullanılmasıdır. Antropometrik ölçümler, yaşı, beslenme durumunu, genetiği, çevreyi, sosyal etkileri ve diğerlerini içeren bir dizi etmenden etkilenir, ancak genel sağlık durumuyla ilgili önemli bilgileri elde etmek için uygun maliyetli ve girişimsel olmayan bir yöntemdirler. Antropometrik değerlendirmeler oldukça güvenilir bilgi sunarken yeni (ve daha maliyetli) yöntemlerin karmaşıklığından kaçınırlar [161] (Tablo 46.3).

Bel çevresi

Erkeklerde 102 cm'nin ve kadınlarda 88 cm'nin üzerindeki bel çevresi yüksek kardiyometabolik sendrom, tip 2 diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık riskiyle ilişkilidir.

Bel-kalça oranı

Bel çevresi kaburgaların hemen altından ölçülür ve kalçalar, kalçaların en geniş olduğu kısımdan ölçülür. Erkekler için normal bel/kalça oranı <0.90 iken kadınlarda normal bel/kalça oranı <0.80'dir. 1.0'dan büyük bel/kalça oranları artmış kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabet ve kardiyometabolik sendrom riskiyle ilişkilidir.

Bel-boy oranı

Bel-boy oranı, vücut yağ dağılımının ölçütüdür. Sağlık bel-boy oranı 0.42 ila 0.48 arasında sıralanır. 0.51 değerindeki bir bel-boy oranı, 25 değerindeki VKİ ile birliktelik gösteren riske eşdeğer iken 0.57 değerindeki bir bel-boy oranı 30 değerindeki VKİ ile birliktelik gösteren riske eşdeğerdir.

- Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

  VKİ, vücut ağırlığının (kg cinsinden) boyun karesine (m cinsinden) bölünmesiyle elde edilir. VKİ vücut yağ oranının bir tahminidir ve nüfustaki sağlık risklerinin taranması için kullanılabilir.

- Vücut yağı yüzdesi

  Vücut yağı yüzdesi, yağ kütlesinin vücudun toplam kütlesine bölünmesidir. Esansiyel yağ yüzdeki erkekler % 2-5 ve kadınlarda % 10-13'tür [162].

- Vücut hücre kütlesi (BCM)

  BCM, kas dokuları, organlar ve kemikleri içeren tüm hücre elementlerinin yanı sıra hücre dışı ve hücre içi suyun toplam kütlesinden meydana gelir. AIDS, kanser ve diğer kronik hastalıklar gibi tüketim koşullarında BCM düşer. BCM'nin değerlendirilmesinde tercih edilen yöntem biyoelektrik empedans analizidir.

- Biyoelektrik empedans analizi (BIA)

  Biyoelektrik empedans, vücut dokularının elektrik akımına direncidir ve vücudun yağ ve vücut hücresi kütlesini tahmin etmek için kullanılabilir. BIA'nın geçerliliği bir dizi rahatsızlık ve koşulda doğrulanmıştır [163, 1664].

Tablo 46.3 Vücut kitle endeksi boy/ağırlık

VKİ	Ağırlık durumu
18.5 altı	Düşük kilolu
18.5-24.9	Normal veya sağlıklı ağırlık
25.0-29.9	Aşırı kilo
30.0-34.9	Obez : Sınıf I
35.0-39.9	Obez : Sınıf II
> 40.0	Obez : Sınıf III

Görüntüleme

Bilgisayarlı tomografi (BT) taraması

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

Dual enerji X-ray absorbsiyometri (DEXA, DXA) toplam, cilt altı ve visseral vücut yağını ölçmek için kullanılabilir.

46.11 Fiziki Performansın Değerlendirilmesi

Fiziki performansı ve kas gücünü ölçmek için bir dizi farklı test kullanılabilir. Bunlar içerisinde yürüme hızı, 6 dakikalık yürüme testi, merdiven çıkma gücü testi ve kısa fiziksel performans ölçeği (SPPB) yer alır. SPPB, dengeyi, yürümeyi ve gücü değerlendiren üç farklı testten oluşur. Bireyin tandem, yarı tandem ve paralel pozisyonlarda ayak üzerinde durma kabiliyeti test edilir [165].

46.11.1 Kardiyometabolik Sendrom Biyobelirteçleri

46.11.1.1 Pro-enflamatuar Durum

Pro-enflamatuar durum birkaç yolla değerlendirilebilir, ancak en sık kullanılan ölçümler serum hs-CRP, fibrinojen, IL-6, TNF-α ve lökositoz seviyeleridir.

46.11.1.2 Enflamasyonun Akut Faz Proteinleri

C-reaktif protein, yüksek hassasiyetli

Ferritin

Albumin (negatif)

Serüloplazmin (bakıra bağlı)

Sedimentasyon hızı (ESR)

46.11.1.3 Glukoz/İnsülin

- Açlık glukoz seviyesi
- Hemoglobin A1C
- Açlık insülin seviyesi
- Proinsülin
- Açlık C-peptit
- HOMA-IR

46.11.1.4 Dislipidemi

- Trigliseritler
- HDL
- Trigliserid HDL oranı
- VLDL ve LDL
- Lipoprotein (a)
- Lipoprotein partikül sayısı ve büyüklüğü

46.11.1.5 Visseral Adipöz Doku

- Erkekler
  - Bel çevresi (WC) A.B.D. için > 102 cm
  - Asyalılar için: VKİ >21 kg/m2
  - Bel çevresi erkeklerde >90 cm
  - Bel-kalça oranı: >0.90
- Kadınlar
  - Bel çevresi >88 cm
  - Asyalılar için, bel çevresi kadınlarda > 70 cm
  - Bel-kalça oranı: >0.85

46.11.1.6 Hiperkoagülasyon

- Protrombin zamanı (PZ)/Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR)
- Fibrinojen
- Platelet
- Genomik faktör V
- hs-CRP

46.11.1.7 Bağışıklığın baskılandığı durumlar

- Tam kan sayımı (TKS): Beyaz kan hücreleri ve diğerleri
- Sekretuvar IgA
- Natural killer cell sayısı ve aktivitesi
- Protein elektroforezi

46.11.1.8 Laboratuar kan testleri

- Tam Kan Sayımı
- Diğer kan hücreleri: WBC, eozinofiller, nötrofiller, lenfositler
- hs-CRP
- ESR/Sedimentasyon hızı
- Lipid paneli
- Karaciğer enzimleri: ALT, AST, Alkalen Fosfataz, GGT
- Bilirübin, direkt ve total
- Ferritin
- D Vitamini: 25-OH D Vitamini, 1, 25 D vitamini
- A Vitamini: retinol
- Homosistein
- Apo b/apo a1/Apob/apoa1
- Lp(a)

46.11.1.9 İleri Testler

- Romatoid faktör (RF)
- Sitokin paneli: IL-8, IL-10, IL-6, IL-2
- Fibrinojen (trombositler)
- Antitripsin
- Organik asitler
- Toksik metaller
- Cleveland kalp laboratuar testleri

46.11.1.10 Görüntüleme: BT/PET BT/MRG/Ultrason

- Karaciğer – alkolik olmayan steatohepatiti, sirozu ve yağlı karaciğeri dışlayın
- Tümörler
- İyi huylu: Lipoma, sıvı dolu kistler
- Neoplastik: büyüklük, yer, tanı
- DEXA kemik yoğunluğu ile osteopeni/osteoporoz
- Eklemler: Osteoartrit
- Gastrointestinal
- Koroner kalsiyum skoru
- Vo2max testi

46.11.1.11 Biyopsi

- Gİ muayenesinde izlenen herhangi bir tümör veya lezyon

46.11.1.12 Biyoelektrik Empedans Analizi

- Faz açısı
- Kapasitans
- Vücut hücre kütlesi
- Hücre içi suyu (ICW)
- Toplam vücut suyu

46.11.1.13 Obezite (Bkz. Değerlendirme – Sarkopeni)

- Metabolik olarak sağlıklı obez
- Kronik hastalık obezitesi
- Hastalığın obeziteyle artmış birlikteliği

46.11.1.14 Yaşam tarzı

- Uyku
- Egzersiz
- İlişkiler

46.11.2 Diyet

Basit karbohidratlardan (yüksek miktarda fruktoz içeren mısır şurubundakiler (HFCS)) zengin, omega-6/omega-3 esansiyel yağ asidi oranları yüksek, sodyumdan zengin gıdalardan ve polifenoller ile hem çözünebilir hem de çözünmeyen lif miktarı düşük besinlerden oluşan diyetler daha yüksek kronik hastalık riskiyle seyreder [166]. Aksine, sebze, meyve, yağsız et, balık, baklagiller, kabuklu yemişler, omega-3 ve lif açısından zengin olup basit kar-

bohidratları veya işlenmiş gıdaları az miktarda içeren diyetler kronik hastalığa karşı koruyucu olma eğilimdedir [166-168].

46.11.2.1 Besin Maddesi Yetersizlikleri, Yetmezlikleri veya Fazlalıkları

Besin Maddesi

- D Vitamini
- A Vitamini
- K1 ve K2 Vitamini
- Glutatyon
- Esansiyel yağ asitleri (w3 ve w6)
- Faydalı MUFA (bitkisel kaynaklı tekli doymamış yağ asitleri) ve doymuş
- Fosfolipidler (fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin)
- Kolesterol/steroller
- Metil besin öğeleri:
- (B vitaminleri, trimetilglisin (TMG), fosfatidilkolin (PC)) (lesitin değil)
- Magnezyum (gerekirse, yeterli kalsiyumdan zengin gıdayı veya takviyeyi sağlayın)
- Çinko
- Selenyum
- C Vitamini
- E vitamini: Gama-tokoferol ve tokotrienoller
- ATP: CoQ10, d-riboz, l-karnitin
- Hasar görmüş sıvı yağlardan kaçının
- Fazla kalsiyum sorunlara neden olabilir

46.11.2.2 Ağız ve Diş Sağlığı

- Periodontal doku hastalığı (folat, karotenoid ve C vitamini yetmezliği riskinin göstergesi) [169]
- Diş çürümesi
- Amalgam dolgu malzemeleri
- Oral galvanizasyon
- Kompozit dolgu malzemeleri
- Temporomandibuler eklemin (TME) hatalı hizalanması
- Dilde papilla kaybı (kötü B vitamini durumunun göstergesi) [170]

46.11.2.3 Bağırsak Hastalığı

- Bağırsak hareketinin sıklığı, rengi ve formu
- Fermente gıda veya probiyotik alımı
- Gastrointestinal belirtiler
- Sağlıklı tuvalet duruşu (çömelme karşısında oturma)
- Laboratuar testleri: Kapsamlı Sindirimle İlişkili Gaita Analizi

46.11.2.4 Böbrek sağlığı

- Böbreğin temizlenmesi
- Renal tübüllerdeki yağ asidi bileşimi
- Toksin yükü
- Elektrolit durumu

46.11.2.5 Gonad Sağlığı

- Erkekler: prostat, meme
- Kadınlar: Meme, rahim, yumurtalıklar, tiroid bezi

46.11.2.6 Fiziksel Aktivite

- Sağlığın sürdürülmesi
  - Günde birkaç kez aralıklı yoğun egzersiz
  - Uzun süreli oturmayı azaltın
  - Eğlenceli hareket
- Spor atletik performans
  - (Bkz. 35. Bölüm)

46.11.2.7 Uyku

- Hastalıkla ilişkili
- Uyku apnesi
- Uyku hijyeni

46.11.2.8 Mutluluk

- İlişkiler
- Toplum
- Ruh Sağlığı
- Mavi bölgeler

46.11.2.9 Yalnızlık

- Yaşam süresini kısaltan en büyük yaşam tarzı faktörü

46.11.2.10 Toksin Yükü

- Dioksin
- Glifosat (roundup)
- Endokrin sistemde aksaklığa neden olanlar: BPA [171]

46.11.2.11 Fizik Muayene (Bkz. 39. Bölüm Beslenme Fizik Muayenesi)

- Saç/saçlı deri
- Kulaklar
- Yüz
- Gözler
- Ağız boşluğu: Damak, dil, bademcikler, adenoidler/boğaz
- Sinüs
- Tiroid, boyun, parotid
- Öğürme refleksi, vagal sinir tonusu

46.11.2.12 Postür ve Spinal Hizalanma

- Yaralanma öyküsü: baş, boyun, doğum travması
- Postür alışkanlıkları
- Baş ağrısı öyküsü

46.11.3 Kronik Rahatsızlıklar için Tedavi Protokolleri

46.11.3.1 Konvansiyonel Tedavi

- Reçete: Statinler, metformin, antihipertansif ilaçlar, omega-3 balık yağı, v.b.
- Diyet: İsteğe bağlı
- Egzersiz: İsteğe bağlı, günde 10.000 adım

46.11.3.2 Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp Yaklaşımları

- Egzersiz
- Akdeniz diyeti/düşük karbonhidratlı tam gıdalar/ketojenik veya modifiye ketojenik diyet
- Glukoz/insülin besin öğesi desteği
- Detoksifikasyon metabolizmasına destek
- Stres yönetimi
- Uyku yönetimi
- İlaç reçetesi, endikeyse

Sağlıklı İnsan

- Sağlıklı vücut yağı %
  - Erkek: 8-16%
  - Kadın: 16-20%
- Kas gücü
- Sağlıklı kan basıncı
- Sağlıklı koruyucu enflamasyon
- Sağlıklı böbrek fonksiyonu
- Kontrol altındaki kan glukozu
- Sinir sisteminin bütünlüğü
- Fetüste ve yeni doğanda sağlıklı ön programlama
- En düşük kanser riski
- Kardiyovasküler bütünlük
- Kendini koruma
- Cinsel zindelik
- Sağlıklı uyku

46.12 Sonuç

Metabolik bozukluklar, izole rahatsızlıklar olmayıp metabolik açıdan birbirleriyle yakından ilinti anormallikler-dir. Sistemler biyolojisi kavramı, bireyin sağlık durumu değerlendirilirken göz önünde bulundurulması gereken tüm vücut sistemlerinin birbirleriyle olan ilişkisini tarif eder. Geçtiğimiz 100 yılda, öncelikle bozuklukların daha karmaşık yollardan uzun vadede gelişmesi suretiyle akut hastalıklardan farklılık gösteren kronik hastalıkların insidansında bir artış yaşanmıştır. Kronik hastalıkların erken evresinde, belirtiler sıklıkla fark edilmezken metabolik bozukluklar ortaya çıkar. Daha yeni yaklaşımlar kronik hastalıklardaki erken belirtilerin biyo belirteçlerinin farkında olduğundan bu rahatsızlıklar daha kolay tedavi edilmekte ve daha ciddi bir bozukluğa ilerlemeleri engellenmektedir. Kronik hastalıkların patofizyolojisi, akut hastalık ile kronik hastalık arasındaki önemli farkları açıklığa kavuşturan biyoloji, fizyoloji, biyokimya, genomikler, zihin-beden ve toksikoloji alanlarındaki bilimsel gelişmelerle daha iyi anlaşılmayı beklemektedir. Bu bölüm, kardiyometabolik sendromun yaşam süresi boyunca tüm kronik hastalıkların gelişimine zemin oluşturduğuna dair kanıt sunmuştur. Kronik hastalıklar büyük oranda diyet, yaşam tarzı, genomikler ve çevre etkilerine bağlıdır. Kronik hastalıklar tüm dünyada bir salgın haline gelmektedir. Bu bölümde, tıp ve sağlık uzmanlarının klinik pratiğini etkilemek için kardiyometabolik sendromun bileşenlerini tanıma ilkeleri ve uygulamaları vurgulandı. Bu bilgi, tüm bireylerde ve toplumlarda iyilik halinin eski durumuna getirilmesi için klinik uygulamalarda kronik hastalıkları önleme ve tedavi etmek üzere yapılacak değişiklikleri etkileme potansiyeline sahiptir.

Kaynakça

1. Beaglehole R, et al. Priority actions for the non-communicable disease crisis. Lancet. 2011;377(9775):1438–47.
2. Beaglehole R, et al. UN high-level meeting on non-communicable diseases: addressing four questions. Lancet. 2011;378(9789):449–55.
3. Santulli G. Epidemiology of cardiovascular disease in the 21st cen- tury: updated numbers and updated facts. J Cardiovasc Dis. 2013;1(1):1–2.
4. Patnaik JL, et al. Cardiovascular disease competes with breast can- cer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. Breast Cancer Res. 2011;13(3):R64.
5. Muka T, et al. The global impact of non-communicable diseases on healthcare spending and national income: a systematic review. Eur J Epidemiol. 2015;30(4):251–77.
6. Kankeu HT, et al. The financial burden from non-communicable diseases in low-and middle-income countries: a literature review. Health Res Policy Syst. 2013;11(1):31.
7. Di Cesare M, et al. Inequalities in non-communicable diseases and effective responses. Lancet. 2013;381(9866):585–97.
8. Bodai BI, et al. Lifestyle medicine: a brief review of its dramatic impact on health and survival. Perm J. 2018;22:17–025.
9. Kontis V, et al. Regional contributions of six preventable risk factors to achieving the 25 × 25 non-communicable disease mortal- ity reduction target: a modelling study. Lancet Glob Health. 2015;3(12):e746–57.
10. Grundy SM, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005;112(17):2735–52.
11. Tian YM, Ma N, Jia XJ, Lu Q. The "hyper-triglyceridemic waist pheno- type" is a reliable marker for prediction of accumulation of abdomi- nal visceral fat in Chinese adults. Eat Weight Disord. 2019:1–8.
12. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome: NCEP-ATP. Dis Model Mech. 2009;2(5–6):231–7.
13. Mirabelli G, et al. One year in review 2015: systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol. 2015;33(3):414–25.
14. Hallajzadeh J, et al. Metabolic syndrome and its components among rheumatoid arthritis patients: a comprehensive updated systematic review and meta-analysis. PloS One. 2017;12(3):e0170361.
15. Kerekes G, et al. Rheumatoid arthritis and metabolic syndrome. Nat Rev Rheumatol. 2014;10(11):691–6.
16. Nurmohamed MT. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. Autoimmun Rev. 2009;8(8):663–7.
17. Abella V, et al. Adipokines, metabolic syndrome and rheumatic diseases. J Immunol Res. 2014;2014:343746.
18. Duan H, et al. Association of rheumatoid arthritis and the prevalence of metabolic syndrome: an update meta-analysis. Int J Clin Exp Med. 2016;9(9):17334–44.
19. American Heart Association. The American heart association diet and lifestyle recommendations. Retrieved from: http://www.heart.org/HEARTORG/HealthyLiving/HealthyEating/Nutrition/The-American-Heart-Associations-Diet-and-Lifestyle- Recommendations_UCM_305855_Article.jsp#. Accessed 12/2017.
20. Freeland-Graves JH, Nitzke S. Position of the academy of nutrition and dietetics: total diet approach to healthy eating. J Acad Nutr Diet. 2013;113(2):307–17.
21. Wang X, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. BMJ. 2014;349:g4490.

22. Afshin A,et al. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2014;100(1):278–88.
23. Bahadoran Z, Mirmiran P, Azizi F. Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: a review. J Diabetes Metab Disord. 2013;12(1):43.
24. KJC C, de ARS O, Marreiro D. Antioxidant role of zinc in diabetes mellitus. World J Diabetes. 2015;6(2):333.
25. Anhê FF, et al. A polyphenol-rich cranberry extract protects from diet-induced obesity, insulin resistance and intestinal inflammation in association with increased Akkermansia spp. population in the gut microbiota of mice. Gut. 2015;64(6):872–83.
26. Fouhy F, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C, Cotter PD. Composition of the early intestinal microbiota: knowledge, knowledge gaps and the use of high-throughput sequencing to address these gaps. Gut Microbes. 2012;3:203–20.
27. Aroor AR, et al. Maladaptive immune and inflammatory pathways lead to cardiovascular insulin resistance. Metabolism. 2013;62(11): 1543–52.
28. Sáez-Lara MJ, et al. Effects of probiotics and synbiotics on obesity, insulin resistance syndrome, type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: a review of human clinical trials. Int J Mol Sci. 2016;17(6):928.
29. Kallio KA, et al. Endotoxemia, nutrition, and cardiometabolic disorders. Acta Diabetol. 2015;52(2):395–404.
30. Lee MS. ED 05–2 interaction of gut dysbiosis and innate immune dysfunction in the development of metabolic syndrome. J Hyper- tens. 2016;34:e187.
31. Cani PD, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. Diabetes. 2007;56:1761–72.
32. Carvalho BM, et al. Modulation of gut microbiota by antibiotics improves insulin signalling in high-fat fed mice. Diabetologia. 2012;55:2823–34.
33. Turnbaugh PJ, Bäckhed F, Fulton L, Gordon JI. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. Cell Host Microbe. 2008;3:213–23.
34. Ridaura VK, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. Science. 2013;341:1241214.
35. van Niekerk G, Davis T, de Villiers W, Engelbrecht AM. The role of bile acids in nutritional support. Crit Care. 2018;22(1):231. https:// doi.org/10.1186/s13054-018-2160-4.
36. Karlsson FH, et al. Gut metagenome in European women with nor- mal, impaired and diabetic glucose control. Nature. 2013;498: 99–103.
37. Zhang X, et al. Human gut microbiota changes reveal the progres- sion of glucose intolerance. PLoS One. 2013;8:e71108.
38. Le Chatelier E, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. Nature. 2013;500:541–6.
39. Fava F, et al. The type and quantity of dietary fat and carbohydrate alter faecal microbiome and short-chain fatty acid excretion in a metabolic syndrome 'at-risk' population. Int J Obes. 2013;37(2):216–23.
40. Kim MS, Hwang SS, Park EJ, Bae JW. Strict vegetarian diet improves the risk factors associated with metabolic diseases by modulating gut microbiota and reducing intestinal inflammation. Environ Microbiol Rep. 2013;5:765–75.
41. Aron-Wisnewsky J, Clément K. The gut microbiome, diet, and links to cardiometabolic and chronic disorders. Nat Rev Nephrol. 2016;12(3):169–81.
42. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome (vol 143, p 913, 2012). Gastroenterology. 2013;144(1):250.
43. Kootte RS, et al. Improvement of insulin sensitivity after lean donor feces in metabolic syndrome is driven by baseline intestinal microbiota composition. Cell Metab. 2017;26(4):611–9.
44. Khan MT, Nieuwdorp M, Bäckhed F. Microbial modulation of insulin sensitivity. Cell Metab. 2014;20(5):753–60.
45. Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. Endocrinology of the stress response. Annu Rev Physiol. 2005;67:259–84.
46. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. Nat Rev Endocrinol. 2009;5(7):374–81.
47. Wulsin L, Herman J, Thayer JF. Stress, autonomic imbalance, and the prediction of metabolic risk: a model and a proposal for research. Neurosci Biobehav Rev. 2018;86:12–20.
48. Aschbacher K, et al. Chronic stress increases vulnerability to diet-related abdominal fat, oxidative stress, and metabolic risk. Psychoneuroendocrinology. 2014;46:14–22.
49. Heilig M. The NPY system in stress, anxiety and depression. Neuropeptides. 2004;38(4):213–24.
50. Reichmann F, Holzer P. Neuropeptide Y: a stressful review. Neuropeptides. 2016;55:99–109.
51. Farr OM, et al. Stress-and PTSD-associated obesity and metabolic dysfunction: a growing problem requiring further research and novel treatments. Metab Clin Exp. 2014;63(12):1463.
52. Nieuwdorp M, Stroes ES, Meijers JC, Büller H. Hypercoagulability in the metabolic syndrome. Curr Opin Pharmacol. 2005;5(2):155–9.
53. Tangvarasittichai S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipid- emia and type 2 diabetes mellitus. World J Diabetes. 2015;6(3):456.
54. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. Physiol Rev. 2013;93(1):359–404.
55. Shulman GI. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. N Engl J Med. 2014;371(12):1131–41.
56. DeMarco VG, Aroor AR, Sowers JR. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. Nat Rev Endocrinol. 2014;10(6): 364–76.
57. Rorsman P, Braun M. Regulation of insulin secretion in human pancreatic islets. Annu Rev Physiol. 2013;75:155–79.
58. Rutter GA, et al. Pancreatic β-cell identity, glucose sensing and the control of insulin secretion. Biochem J. 2015;466(2):203–18.
59. Molina J, et al. Control of insulin secretion by cholinergic signaling in the human pancreatic islet. Diabetes. 2014;63(8):2714–26.
60. Lauretta R, Sansone A, Sansone M, Romanelli F, Appetecchia M. Endocrine disrupting chemicals: effects on endocrine glands. Front Endocrinol. 2019;10:178.
61. Odegaard JI, Chawla A. Pleiotropic actions of insulin resistance and inflammation in metabolic homeostasis. Science. 2013;339(6116):172–7.
62. McArdle MA, et al. Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: insights into the emerging role of nutritional strategies. Front Endocrinol. 2013;4:52.
63. Schwabl P, et al. Assessment of microplastic concentrations in human stool – preliminary results of a prospective study, presented at UEG week 2018 Vienna, October 24, 2018.
64. European Chemicals Agency. Microplastics. 2018. Available at: https://echa.europa.eu/hot-topics/microplastics. Accessed 21 Aug 2018.
65. Hohenblum P, Liebmann B, Liedermann M. Plastic and microplastic in the environment. Vienna: Environment Agency Austria; 2015. Available at: http://www.umweltbundesamt.at/fileadmin/site/publikationen/REP0551.pdf.
66. Powell JJ, Thoree V, Pele LC. Dietary microparticles and their impact on tolerance and immune responsiveness of the gastrointestinal tract. Br J Nutr. 2007;98(Suppl 1):S59–63.
67. Geyer R, Jambeck JR, Law KL. Production, use, and fate of all plastics ever made. Sci Adv. 2017;3(7):e1700782.
68. Romeo T, Pietro B, Peda C, Consoli P, Andaloro F, Fossi MC. First evidence of presence of plastic debris in stomach of large pelagic fish in the Mediterranean Sea. Mar Pollut Bull. 2015;95(1):358–61.
69. Boucher J, Kleinridders A, Kahn CR. Insulin receptor signaling in normal and insulin-resistant states. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2014;6(1):a009191.
70. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. Nature. 2006;444(7121): 840–6.
71. Lee BC, Lee J. Cellular and molecular players in adipose tissue inflammation in the development of obesity-induced insulin resistance. Biochim Biophys Acta. 2014;1842(3):446–62.
72. Ali S, Garcia JM. Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mech- anisms and therapeutic options-a mini-review. Gerontology. 2014;60(4):294–305.

73. White TA, LeBrasseur NK. Myostatin and sarcopenia: opportunities and challenges-a mini-review. Gerontology. 2014;60(4):289–93.
74. Robinson S, Cooper C, Sayer AA. Nutrition and sarcopenia: a review of the evidence and implications for preventive strategies. In: Clinical nutrition and aging: sarcopenia and muscle metabolism, vol. 1; 2016.
75. Batsis JA, et al. Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: results from the National Health and Nutrition Exam- ination Survey III. Eur J Clin Nutr. 2014;68(9):1001–7.
76. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009;3:CD002759.
77. Davison KK, Ford E, Cogswell M, Dietz W. Percentage of body fat and body mass index are associated with mobility limitations in people aged 70 and older from NHANES III. J Am Geriatr Soc. 2002;50:1802–9.
78. Stenholm S, et al. Sarcopenic obesity-definition, etiology and con- sequences. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2008;11(6):693.
79. Roubenoff R. Sarcopenic obesity: the confluence of two epidemics. Obesity. 2004;12(6):887–8.
80. Srikanthan P, Hevener AL, Karlamangla AS. Sarcopenia exacerbates obesity-associated insulin resistance and dysglycemia: find- ings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. PLoS One. 2010;5(5):e10805.
81. Schrager MA, et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. J Appl Physiol. 2007;102(3):919–25.
82. Wannamethee SG, Atkins JL. Conference on 'nutrition and age-related muscle loss, sarcopenia and cachexia' symposium 4: sarco- penia and cachexia and social, clinical and public health dimensions. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. Proc Nutr Soc. 2015;74:405–12.
83. Grundy SM, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005;112(17):2735–52.
84. Guo S. Insulin signaling, resistance, and metabolic syndrome: insights from mouse models into disease mechanisms. J Endocrinol. 2014;220(2):T1–T23.
85. Ruderman NB, et al. AMPK, insulin resistance, and the metabolic syndrome. J Clin Invest. 2013;123(7):2764.
86. Chau YY, et al. Visceral and subcutaneous fat have different origins and evidence supports a mesothelial source. Nat Cell Biol. 2014;16(4):367–75.
87. Spoto B, et al. Pro-and anti-inflammatory cytokine gene expression in subcutaneous and visceral fat in severe obesity. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014;24(10):1137–43.
88. IDF Consensus Statement: https://www.idf.org/e-library/ consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome.html. Accessed 2 Jan 2019.
89. Ruiz-Núñez B, et al. Lifestyle and nutritional imbalances associated with Western diseases: causes and consequences of chronic systemic low-grade inflammation in an evolutionary context. J Nutr Biochem. 2013;24:1183–201.
90. Flegal KM, et al. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014. JAMA. 2016;315(21):2284–91.
91. Guariguata L, et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. Diabetes Res Clin Pract. 2014;103(2):137–49.
92. Micucci C, Valli D, Matacchione G, Catalano A. Current perspectives between metabolic syndrome and cancer. Oncotarget. 2016;7(25):38959–72. https://doi.org/10.18632/oncotarget.8341.
93. Ramsay DS, Woods SC. Clarifying the roles of homeostasis and allostasis in physiological regulation. Psychol Rev. 2014;121(2):225–47.
94. Peters A, McEwen BS. Introduction for the allostatic load special issue. Physiol Behav. 2012;106(1):1–4.
95. Reutrakul S, Van Cauter E. Interactions between sleep, circadian function, and glucose metabolism: implications for risk and sever- ity of diabetes. Ann N Y Acad Sci. 2014;1311:151–73. https:// doi. org/10.1111/nyas.12355.
96. Reutrakul S, Van Cauter E. Sleep influences on obesity, insulin resis-tance, and risk of type 2 diabetes. Metabolism. 2018;84:56–66.
97. Helfinstein SM, et al. If all your friends jumped off a bridge: the effect of others'actions on engagement in and recommendation of risky behaviors. J Exp Psychol. 2015;144(1):12–7.
98. Pizzorno J, Katzinger J. Clinical pathophysiology a functional perspective. Mind Publishing; 2012
99. Landry A, Docherty P, Ouellette S, Cartier LJ. Causes and outcomes of markedly elevated C-reactive protein levels. Can Fam Physician. 2017;63(6):e316–e23.
100. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, Fadl YY, Fortmann SP, Hong Y, Myers GL, Rifai N, Smith SC, Taubert K, Tracy RP, Vinicor F. AHA/CDC scientific statement: mark- ers of inflammation and cardiovascular disease. Circulation. 2003;107:499.
101. C-reactive protein test to screen for heart disease: Why do we need another test? Harvard Health Publishing Harvard Medical School. https://www.health.harvard.edu/heart-health/c-reactive-protein- test-to-screen-for-heart-disease. Accessed 17 Jul 2018.
102. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. Cardiol Res Pract. 2014;2014:943162.
103. Hunter CA, Jones SA. IL-6 as a keystone cytokine in health and disease. Nat Immunol. 2015;16(5):448–57.
104. Bremer AA, Jialal I. Adipose tissue dysfunction in nascent metabolic syndrome. J Obes. 2013;2013:393192.
105. Ahn J, Lee H, Kim S, Ha T. Resveratrol inhibits TNF-α-induced changes of adipokines in 3T3-L1 adipocytes. Biochem Biophys Res Commun. 2007;364(4):972–7.
106. Jialal I, Kaur H, Devaraj S. Toll-like receptor status in obesity and metabolic syndrome: a translational perspective. J Clin Endo Met. 2014;99(1):39–48.
107. Fuentes E, et al. Mechanisms of chronic state of inflammation as mediators that Link obese adipose tissue and metabolic syndrome. Mediat Inflamm. 2013;2013:136584.
108. López-Jaramillo P, et al. The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. Horm Mol Biol Clin Invest. 2014;18(1):37–45.
109. Jialal I, et al. Increased chemerin and decreased omentin-1 in both adipose tissue and plasma in nascent metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metabol. 2013;98(3):E514–7.
110. Cavaillon JM, Adib-Conquy M. The pro-inflammatory cytokine cascade. In: Marshall JC, Cohen J, editors. Immune response in the critically ill. Update in intensive care medicine, vol. 31. Berlin, Hei- delberg: Springer; 2002. p. 37–66.
111. Sies H. Oxidative stress: oxidants and antioxidant. Exp Physiol. 1997;82(2):291–5.
112. Siti HN, Kamisah Y, Kamsiah J. The role of oxidative stress, antioxi- dants and vascular inflammation in cardiovascular disease (a review). Vasc Pharmacol. 2015;71:40–56.
113. Chaudhari N, et al. A molecular web: endoplasmic reticulum stress, inflammation, and oxidative stress. Front Cell Neurosci. 2014;8:213.
114. Tjalkens RB, Streifel KM, Moreno JA. Neuroinflammation and oxi- dative stress in models of Parkinson's disease and protein-Misfolding disorders. In: Oxidative stress and redox signalling in Parkinson's disease; 2017. p. 184–209.
115. Zhang H, Tsao R. Dietary polyphenols, oxidative stress and anti- oxidant and anti-inflammatory effects. Curr Opin Food Sci. 2016;8:33–42.
116. Furukawa S, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest. 2017;114(12): 1752–61.
117. Gross MD, Sanchez OA, Jacobs DR. Abstract P029: relationships among indicators of oxidative stress and antioxidants: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. Circulation. 2016;133:AP029.
118. Ramalingam L, et al. The renin angiotensin system, oxidative stress and mitochondrial function in obesity and insulin resistance. Biochim Biophys Acta. 2017;1863(5):1106–14.

119. Pahwa R, Adams-Huet B, Jialal I. The effect of increasing body mass index on cardio-metabolic risk and biomarkers of oxidative stress and inflammation in nascent metabolic syndrome. J Diabe- tes Complicat. 2017;31(5):810–3.
120. Hecht F, et al. The role of oxidative stress on breast cancer development and therapy. Tumor Biol. 2016;37(4):4281–91.
121. Odegaard AO, et al. Oxidative stress, inflammation, endothelial dysfunction and incidence of type 2 diabetes. Cardiovasc Diabetol. 2016;15(1):51.
122. Górska EB, Galoch E, Jankiewicz U, Kowalczyk P. Chlamydophila pneumoniae as a cause of respiratory disease. Borgis - Medycyna Rodzinna. 2013:99–105.
123. Ríos JA, et al. Is Alzheimer's disease related to metabolic syndrome? A Wnt signaling conundrum. Prog Neurobiol. 2014;121: 125–46.
124. Luque-Contreras D, et al. Oxidative stress and metabolic syndrome: cause or consequence of Alzheimer's disease? Oxidative Med Cell Longev. 2014;2014:497802.
125. Yuyama K, Mitsutake S, Igarashi Y. Pathological roles of ceramide and its metabolites in metabolic syndrome and Alzheimer's disease. Biochim Biophys Acta. 2014;1841(5):793–8.
126. Kim B, Feldman EL. Insulin resistance as a key link for the increased risk of cognitive impairment in the metabolic syndrome. Exp Mol Med. 2015;47(3):e149.
127. Yang H, et al. Association between the characteristics of metabolic syndrome and Alzheimer's disease. Metab Brain Dis. 2013;28(4):597–604.
128. Suzanne M, Tong M. Brain metabolic dysfunction at the core of Alzheimer's disease. Biochem Pharmacol. 2014;88(4):548–59.
129. Drake J, Link CD, Butterfield DA. Oxidative stress precedes fibrillar deposition of Alzheimer's disease amyloid β-peptide (1-42) in a transgenic Caenorhabditis elegans model. Neurobiol Aging. 2003;24(3):415–20.
130. Ferreira ST, et al. Inflammation, defective insulin signaling, and neuronal dysfunction in Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2014;10(1):S76–83.
131. Ojala JO, Sutinen EM. The role of Interleukin-18, oxidative stress and metabolic syndrome in Alzheimer's disease. J Clin Med. 2017;6(5):55.
132. Mitchell AJ, et al. Prevalence of metabolic syndrome and meta- bolic abnormalities in schizophrenia and related disorders—a systematic review and meta-analysis. Schizophr Bull. 2013;39(3):306–18.
133. Weinstock LM, et al. Medication burden in bipolar disorder: a chart review of patients at psychiatric hospital admission. Psychiatry Res. 2014;216(1):24–30.
134. Vancampfort D, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta analysis. World Psychiatry. 2015;14(3):339–47.
135. Rosenbaum S, et al. Physical activity in the treatment of posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. Psychiatry Res. 2015;230(2):130–6.
136. Tienhoven-Wind LJN, Dullaart RPF. Low–normal thyroid function and the pathogenesis of common cardio-metabolic disorders. Eur J Clin Investig. 2015;45(5):494–503.
137. Harada PHN, et al. Impact of subclinical hypothyroidism on cardio- metabolic biomarkers in women. J Endocr Soc. 2017;1(2):113–23.
138. Puig L, et al. Psoriasis beyond the skin: a review of the literature on cardiometabolic and psychological co-morbidities of psoriasis. Eur J Dermatol. 2014;24(3):305–11.
139. Singh S, Young P, Armstrong AW. An update on psoriasis and metabolic syndrome: a meta-analysis of observational studies. PLoS One. 2017;12(7):e0181039.
140. Boehncke WH, Boehncke S, Tobin AM, Kirby B. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. Exp Dermatol. 2011;20(4):303–7.
141. MDP E, et al. The relation between, metabolic syndrome and qual- ity of life in patients with Systemic Lupus Erythematosus. PloS One. 2017;12(11):e0187645.
142. Ammirati E, et al. Cardiometabolic and immune factors associated with increased common carotid artery intima-media thickness and cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythe- matosus. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014;24(7):751–9.
143. Esser N, et al. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2014;105(2):141–50.
144. Alexopoulos N, Katritsis D, Raggi P. Visceral adipose tissue as a source of inflammation and promoter of atherosclerosis. Atherosclerosis. 2014;233(1):104–12.
145. Mathieu P, Boulanger MC, Després JP. Ectopic visceral fat: a clinical and molecular perspective on the cardiometabolic risk. Rev Endocr Metab Disord. 2014;15(4):289–98.
146. Ahangari F, et al. Chitinase 3–like-1 regulates both visceral fat accumulation and asthma-like Th2 inflammation. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(7):746–57.
147. Nam S, et al. The effect of abdominal visceral fat, circulating inflammatory cytokines, and leptin levels on reflux esophagitis. J Neurogastroenterol Motil. 2015;21(2):247.
148. Yi L, et al. Influence of exclusive enteral nutrition therapy on vis- ceral fat in patients with Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2014;20(9):1568–74.
149. Kredel LI, Siegmund B. Adipose-tissue and intestinal inflammation–visceral obesity and creeping fat. Front Immunol. 2014;5:462.
150. Uysal KT, Wiesbrock SM, Marino MW, Hotamisligil GS. Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF-alpha function. Nature. 1997;389:610–4.
151. Hsu BG, et al. High serum resistin levels are associated with peripheral artery disease in the hypertensive patients. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17(1):80.
152. Meek TH, Morton GJ. The role of leptin in diabetes: metabolic effects. Diabetologia. 2016;59(5):928–32.
153. Gorgui J, et al. Circulating adiponectin levels in relation to carotid atherosclerotic plaque presence, ischemic stroke risk, and mortal- ity: a systematic review and meta-analyses. Metabolism. 2017;69:51–66.
154. Yarmolinsky J, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Sci Rep. 2016;6:17714.
155. Peng S, et al. A long-acting PAI-1 inhibitor reduces thrombus formation. Thromb Haemost. 2017;117(07):1338–47.
156. Engstler AJ, et al. Plasminogen activator Inhibitor-1 is regulated through dietary fat intake and heritability: studies in twins. Twin Res Hum Genet. 2017;20(4):338–48.
157. Tofler GH, et al. Plasminogen activator inhibitor and the risk of cardiovascular disease: the Framingham heart study. Thromb Res. 2016;140:30–5.
158. Han SJ, et al. Low plasma adiponectin concentrations predict increases in visceral adiposity and insulin resistance. J Clin Endocrinol Metabol. 2017;102:4626.
159. Arslanian S, et al. Adiponectin, insulin sensitivity, β-cell function, and racial/ethnic disparity in treatment failure rates in TODAY. Dia- betes Care. 2017;40(1):85–93.
160. Varghese JF, Patel R, Yadav UCS. Novel insights in the metabolic syndrome-induced oxidative stress and inflammation-mediated atherosclerosis. Curr Cardiol Rev. 2018;14(1):4–14.
161. Sanchez-Garcia S, et al. Anthropometric measures and nutritional status in a healthy elderly population. BMC Public Health. 2007;7:2.
162. Myint PK, et al. Body fat percentage, body mass index and waist-to-hip ratio as predictors of mortality and cardiovascular disease. Heart. 2014;100:1613–9.
163. Macfarlane DJ, et al. Agreement between bioelectrical impedance and dual energy X-ray absorptiometry in assessing fat, lean and bone mass changes in adults after a lifestyle intervention. J Sports Sci. 2016;34(12):1176–81.
164. Mialich MS, Sicchieri JMF, Jordao AJ. Analysis of body composition: a critical review of the use of bioelectrical impedance analysis. Int J Clin Nutr. 2014;2(1):1–10.
165. Marzetti E, et al. Sarcopenia: an overview. Aging Clin Exp Res. 2017;29(1):11–7.

166. Shivappa N, et al. Associations between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the Asklepios study. Br J Nutr. 2015;113(4):665–71.
167. Casas R, Sacanella E, Estruch R. The immune protective effect of the Mediterranean diet against chronic low-grade inflammatory diseases. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2014;14(4):245–54.
168. Kaulmann A, Bohn T. Carotenoids, inflammation, and oxidative stress—implications of cellular signaling pathways and relation to chronic disease prevention. Nutr Res. 2014;34(11):907–29.
169. Kossioni AE. The association of poor oral health parameters with malnutrition in older adults: a review considering the potential implications for cognitive impairment. Nutrients. 2018;10:1709. https://doi.org/10.3390/nu10111709.
170. WebMD. WebMD Symptom checker. Mouth cracks. Retrieved from: https://symptomchecker.webmd.com/single-symptom?-symptom=cracks-at-corner-of-mouth&symid=321.
171. Bertoli S, et al. Human bisphenol A exposure and the "diabesity phenotype". Dose Response. 2015;13(3):1559325815599173.

Araştırmalar

Das UN. Metabolic syndrome pathophysiology: the role of essential fatty acids and their metabolites. Wiley Blackwell, USA. 1 Jan 2010.
Das UN. Molecular basis of health and disease springer, NY, USA. 1 Jan 2011.
Escott-Stump S. Nutrition & diagnosis-related care. 8th Ed. Wolters Kluwer; 2015.
Food Science and Human Wellness. International Movement and Nutrition Society.

Kardiyovasküler Hastalıkların Önlenmesi ve Tedavisinde Devrim Niteliğindeki Yeni Kavramlar

Mark C. Houston

47

47,1 **Giriş – 824**

47.2 **Kardiyovasküler Hastalığın Tedavisini Kökten Değiştirmek – 825**

47.2.1 **Endotel, Endotel Fonksiyonu ve Endotel Fonksiyon Bozukluğu – 825**

47.2.2 Vasküler Hastalığın Patofizyolojisi [2, 4] – 827

47.2.3 Sınırlı Yolakların Kesintiye Uğratılması – 828

47.3 **Hipertansiyon – 828**

47.4 **Dislipidemi – 830**

47.5 **İnsülin Direnci, Metabolik Sendrom, Disglisemi ve Diabetes Mellitus – 831**

47.6 **Beslenme Müdahaleleri – 832**

47.6.1 Akdeniz Diyeti (TMD: Geleneksel Akdeniz Diyeti) [22-30] – 832

47.6.2 DASH Diyetleri (DASH 1 ve 2) – 833

47.6.3 Portföy Diyeti [34, 35] – 833

47.7 **Sonuçlar – 833**

Kaynakça – 840

Öğrenim Hedefleri

Hipertansiyon

- Kan basıncını düşürmek ve kardiyovasküler hastalığı azaltmak üzere ideal bütüncül antihipertansif tedaviyi seçmek için hipertansiyonun patogenezi ve vasküler biyolojinin rolü ile birlikte, enflamasyonun üç sınırlı vasküler yanıtının, oksidatif stresin, vasküler bağışıklık fonksiyonunun, plazma renin aktivitesinin ve aldosteronun öğrenilmesi.
- Hipertansiyonun tanı testlerinin gözden geçirilmesi: 24-saat ambulatuvar kan basıncı takibi (ABM), endotel fonksiyonu ve arteriel komplians testi.
- Hipertansiyon için en önemli beslenme, nutrasötik takviyeler ve yaşam tarzı tedavilerinin önceliklendirilip kişiselleştirilebilmesi.
- Hipertansiyonun tedavisinde mikro-besin maddesi testlerinin (MNT) yapılması.
- Beslenme, yaşam tarzı ve nutrasötik takviyelerle tedavinin gözden geçirilmesi

Dislipidemi

- Dislipideminin altında yatan nedenlerin ve mekanizmaların ve dislipidemiye bağlı kardiyovasküler hastalığın araştırılması
- Klinik uygulamada dislipideminin tanı ve tedavisi için ileri lipit testinin (lipit partikül sayısı ve büyüklüğü ve HDL fonksiyonu ve kalitesi) öğrenilmesi ve uygulanması
- Vasküler onarımı desteklemek, vasküler hasarı azaltmak ve kardiyovasküler sistem, gastrointestinal kanal ve mikrobiyom arasındaki ilişkiyi tanımlamak için etkili yöntemlere öncelik verilmesi
- Dislipidemiyi tedavi etmek amacıyla beslenmenin ve besin takviyelerinin değerlendirilmesi

Koroner Kalp Hastalığı

- İlk 5 koroner kalp hastalığı risk faktörünü, her birinin doğru analizinin ayrıntılarını ve koroner kalp hastalığının ilk 25 değiştirilebilir ana risk faktörünü değerlendirin.
- Koroner kalp hastalığı ile konjestif kalp yetmezliğinde klinik başvuru, tanı ve tedaviyi gözden geçirin ve anlayın.
- Birinci basamak sağlık hizmetlerinde hastalarda değerlendirilmesi gereken laboratuar testleri ile invazif olmayan kardiyovasküler testleri önceliklendirin ve bunların nasıl yorumlanacağını ve tedavi edileceğini anlayın.
- Kardiyovasküler hastalıklarda beslenme, beslenme takviyeleri ve ilaçlarla bütüncül tıbbi tedaviyi gözden geçirin.

47,1 Giriş

Kardiyovasküler tıp, tanı, tedavi, önleme ve bütüncül tedavilerle ilişkili tam bir fonksiyonel ve metabolik yeniden değerlendirmeyi gerektirir. Kardiyovasküler hastalığı (KVH) uygun şekilde tedavi etme kabiliyetimizde bir sınıra ulaştık [1]. Mevcut tedaviler vasküler enflamasyonun azaltılmasında etkili değil. KVH, Birleşik Devletlerde hala hastalık ve ölümün ilk nedeni olmayı sürdürüyor [2]. İstatistikler, tek başına kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde hem doğrudan hem dolaylı maliyetlere yılda yaklaşık 320 milyar ABD doları harcadığımızı ve 2200'den fazla ABD vatandaşının her gün inme veya kalp krizi nedeniyle öldüğünü göstermektedir [2-5]. Koroner kalp hastalığı, anjinayı, miyokard enfarktüsünü, iskemik kalp hastalığını ve hem sistolik (düşük ejeksiyon fraksiyonlu) hem de diyastolik (normal ejeksiyon fraksiyonlu ve sert ve uyumsuz sol ventriküllü) konjestif kalp yetmezliği (KKY) ile birlikte olan iskemik kardiyomiyopatiyi içerir. Amerika Birleşik Devletlerinde konjestif kalp yetmezliğinin en yaygın nedeni iskemik kalp hastalığıdır. Kardiovasküler hastalıkların yaklaşık yüzde 80'i (miyokard infarktüsü, anjina, koroner kalp hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği) aşağıda belirtildiği şekilde önlenebilir:

- *İdeal beslenme*
- *İdeal egzersiz (hem aerobik hem de direnç antrenmanı)*
- *İdeal vücut ağırlığına ve vücut yağına sahip olma (toplam vücut yağı, visseral yağ ve epikardiyal yağ)*
- *Tüm tütün ürünlerinden uzak durmak*

İlk beş kardiyovasküler risk faktörü olan hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi, obezite ve sigara için geleneksel değerlendirme, önleme ve tedavi stratejileri günümüzde "KVH boşluğu" olarak ifade edilen durumla sonuçlandı [4]. Hastaların yaklaşık %50'si, tıbbi literatürde hali hazırda tanımlanan şekliyle bu risk faktörleri "normal" seviyelerde olmasına rağmen, Koroner Kalp Hastalığı veya Miyokard Enfarktüsü yaşayacaktır [2, 5]. Geleneksel tıp, koroner kalp hastalığının yönetiminde kolesterol merkezli bir yaklaşımı sürdürmeye devam etmektedir, ancak koroner kalp hastalığının enflamasyon, oksidatif stres ve immün vasküler fonksiyon bozukluğu gibi temel etiyolojileri üzerine eğilmemektedir. Bununla birlikte, hekimler tarafından ölçülmeyen ve dolayısıyla koroner kalp hastalığının önlenmesi ve tedavisinde göz ardı edilen bu ilk beş risk faktörünün her biri önemli ayrıntıları barındırır [2]. Aslına bakarsak, ilk 25 değiştirilebilir risk faktörü (Kutu 47.1) ve doktorların farkında olmadığı veya bunları belirlemek ve tedavi etmek için uygun teknikleri kullanmadığı en az 395 diğer KVH risk faktörü bulunmaktadır. Dolayısıyla, şimdi KVH'yi önlemek ve tedavi etmek için diğer yöntemleri incelemeye başlamamız gerekiyor [2].

Kutu 47.1 Koroner Kalp Hastalığının Değiştirilebilir İlk 25 Risk Faktörü

- Hipertansiyon (24 saatlik ambulatuvar kan basıncı takibi)
- Dislipidemi (gelişmiş lipit analizi)
- Hiperglisemi, metabolik sendrom, insülin direnci ve diabetes mellitus
- Obezite
- Sigara
- Hiperürisemi
- Böbrek hastalığı
- Yüksek fibrinojen
- Yüksek serum demiri
- Trans yağ asitleri ve rafine karbonhidratlar
- Diyete bağlı düşük omega-3 yağ asitleri
- Diyette düşük potasyum ve magnezyumla birlikte yüksek sodyum
- Enflamasyon: Artmış hsCRP, MPO, interlökinler
- Artmış oksidatif stres ve azalmış savunma
- Artmış immün fonksiyon bozukluğu
- Uykusuzluk
- Egzersiz eksikliği
- Stres, kaygı ve depresyon

- Homosisteinemi
- Subklinik hipotiroidizm
- Her iki cinsiyette hormonal dengesizlikler
- Kronik klinik ve subklinik enfeksiyonlar
- Mikro-besin maddesi yetmezlikleri: Çok sayıda, düşük D ve K vitamini gibi.
- Ağır metaller
- Çevresel kirleticiler

47.2 Kardiyovasküler Hastalığın Tedavisini Kökten Değiştirmek

Kan damarları, çok sayıdaki iç ve dış kaynaklı yaralanmaya üç sınırlı yanıt verir [2]. Bu yanıtlar enflamasyon, oksidatif stres ve vasküler immün fonksiyon bozukluğudur. Bu üç sınırlı yanıtı geriye doğru takip ettiğimizde, aşağı yönlü aracılar ve anormallikleri çözmek için etkili tedavilere başlama hedefi doğrultusunda kardiyovasküler hastalığın başlangıç noktasına ulaşırız.

Hücre zarı fizyolojisi ve hücre zarı fonksiyon bozukluğu, bu tedavi stratejisinin anahtar sözcükleridir. Endotel, enterosit, kan beyin bariyeri veya herhangi bir başka zar gibi bu zar bariyeri her hücrenin iç ortamını dış ortamından ayırır ve dış ortamdan iç ortam yönündeki tüm sinyal mekanizmalarını belirler.

Yüksek kan basıncı, LDL kolesterol, oxLDL, glukoz, mikroplar, toksinler, ağır metaller veya homosisteinin hücre zarı boyunca reseptörlerde aksaklığa yol açan bir difüzyon dalga reaksiyonuyla (tsunami etkisi) ve zar hasarını ve işlev bozukluğunu uyaran sinyal mekanizmalarıyla sonuçlanması hücre zarında bozunmaya neden olur[6, 7].. Küçük bir yaralanma, ileri hücre hasarı yaratmak üzere güçlü bir yanıt (metabolik hafıza) haline gelebilir [6, 7]. Kan damarı, bu sınırlı yaralanmalara verilen doğru olmakla birlikte sıklıkla uygun şekilde düzenlenmemiş vasküler yanıtta gerçekte masum bir seyircidir.

Akut ortamda, herhangi bir vasküler yaralanma, endotel tarafından verilen doğru bir savunma yanıtı ile sonuçlanır. Vasküler immün fonksiyon bozukluğu, oksidatif stres veya enflamatuar yanıtlar genellikle kısa süreli, yerinde ve regüledir [2]. Bununla birlikte, kronik hasarlar, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) , sempatik sinir sistemi (SNS) ve diğerleri gibi çeşitli sistemlerin doğru adapte olamaması nedeniyle önce preklinik ve sonrasında klinik CVD ile birlikte aşırı ve regüle olmayan kronik vasküler fonksiyon bozukluğa neden olur [2].

Hastalıkların çoğu gelişi güzel şekilde özel bir anormal seviyeyle tanımlanır. Hipertansiyon arteriyel kan basıncının 140/90 mmHg'nın üzerinde olması, displipidemi LDL-kolesterol seviyesinin 100 mg/dl'nin üzerinde olması ve glukoz intoleransı açlıkglukoz seviyesinin 99 mg/dl'nin üzerinde olması şeklinde tanımlanır [2]. Bununla birlikte, diğer koroner kalp hastalığı faktörlerinin çoğunda geçerli olduğu üzere, düşük kan basıncı, LDL kolesterol ve glukoz seviyelerinde başlayan koroner kalp hastalığı riskinin süreklilik arz ettiği açıktır[2]. Örneğin, kardiyovasküler hastalık için kan basıncı riski gerçekte 110/70 mmHg düzeyinde başlarken LDL-kolesterolün endotelde nitrik oksidin azalmasına yol açması riski 60 mg/dl değerinde başlar ve açlık glukoz riski 75 mg/dl düzeyinde harekete geçer [2]. Kan damarını etkileyerek başlangıçta fonksiyonel anormalliklere (endotel fonksiyon bozukluğu) ve sonrasında damarlarda (atardamarın sertliği, nabız dalga hızında artış, ilerleme endeksinde artışla birlikte arteriyel kompliyans kaybı) ve kalp kasında (diyastolik fonksiyon bozukluğu, sol ventrikül hipertrofisi, ejeksiyon fraksiyonunda azalma) yapısal anormalliklere ve daha ileri evrede miyokard enfarktüsü, koroner kalp hastalığı, anjina ve konjestif kalp yetmezliği gibi klinik öncesi ve klinik kardiyovaskülere hastalığa yol açan KVH risk faktörleri ve aracılarının tamamında riskin ilerleyici şekilde devam etmesi söz konusudur.

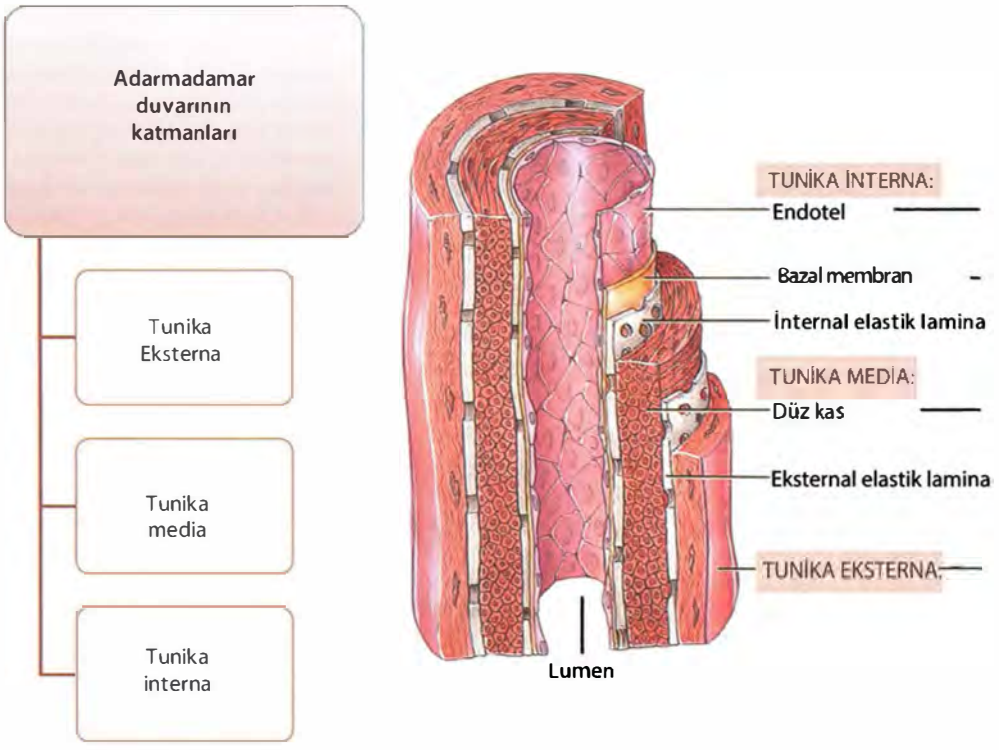
Sonuç olarak, "translasyonel vasküler tıp" kavramını anlamak önemlidir. Ölçülen risk faktörleri gerçekten vasküler hastalığa ve rahatsızlığa dönüşüyor mu? Veya tam tersi ifadeyle, bu risk faktörlerinin yokluğu aslında damar sağlığına mı işaret ediyor? Bu sefer, KVH risk faktörlerinin vasküler etkilerini veya vasküler hastalığın varlığını belirlemek için endotel fonksiyon bozukluğunun veya vasküler düz kas ve kalp fonksiyon bozukluğunun fonksiyonel ve yapısal belirteçlerini uygun veya erken invazif olmayan testlerini pek sık kullanmıyoruz. Bunun yerine, yalnızca risk faktörlerine veya Framingham, COSEHC (Consortium of Southeastern Hypertension Centers – Güneydoğu Hipertansiyon Merkezleri Konsorsiyumu) veya Rasmussen CHD skorlaması gibi bazı risk faktörü skorlama sistemlerine güveniyoruz. Risk faktörleri bulunuyorsa, hastaların vasküler hastalığa da sahip olduklarını varsayıyoruz. Tersi durumunda ise, vasküler sağlığa sahip olabilirler. Yaralanmaların neden olduğu fonksiyon bozukluğunun ve vasküler yapısal hastalığın hassas belirteçlerini ölçmek önemlidir. Erken teşhis ve agresif tedavi kardiyovasküler hastalığı azaltacaktır.

47.2.1 Endotel, Endotel Fonksiyonu ve Endotel Fonksiyon Bozukluğu

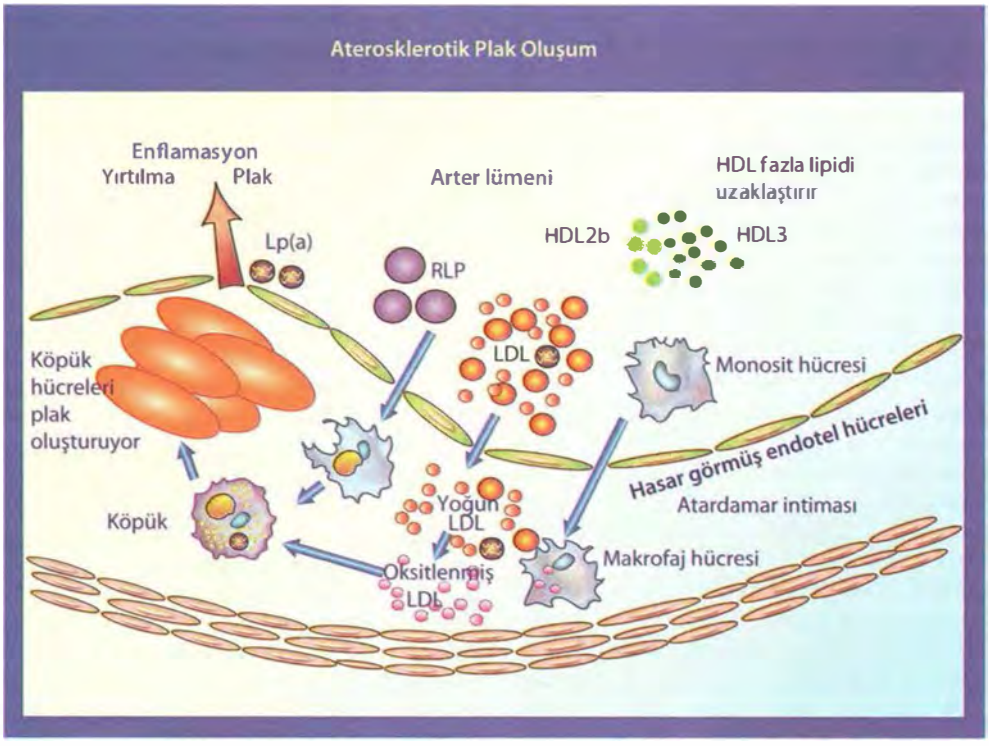
Endotel, vasküler hücrelerin oluşturduğu oldukça ince bir tabakaolup lümen içerisinde dolaşan kan ile damarın düz kası arasında bir ara yüz meydana getirir [2, 4, 8] (Şekil 47.1).

Endotel, yeterli miktarda nitrik oksitle birlikte doğru şekilde çalıştığında (endotel fonksiyonu), tüm kan öğeleri ve damarın düz kası normal kalır. Bununla birlikte, endotel fonksiyon bozukluğu ortaya çıktığında, karşılaşılan sonuçlar enflamasyon, oksidatif stres, immün fonksiyon bozukluğu, anormal büyüme, damarların daralması, damar geçirgenliğinde artış, tromboz ve nihayinde kardiyovasküler hastalıktır [2, 4, 8, 10].

Şekil 47.2, LDL-kolesterolün aterosklerotik plak oluşumundaki rolünü açıklamaktadır [12]. LDL-kolesterol damar duvarının içerisine girdikten sonra oksidasyona, glikozilasyona, asetilasyona ve serbest radikaller ile glukozun yol açtığı değişikliklere açık hale gelir [12]. Oksitlenmiş LDL ve glikolize LDL damar duvarı için toksik özelliktedir. Değiştirilmiş LDL, köpük hücrelerini oluşturmak üzere makrofajlar üzerindeki radikal temizleyici reseptörler (SR-A ve CD-36) tarafından tüketilir. Köpük hücreleri oksitlenmiş LDL'yi veya değiştirilmiş LDL'yi işleyemezler ve böylece oksitlenmiş ve değiştirilmiş LDL birikmeye devam eder. Yırtılabilecek ve akut koroner trombozla sonuçlanabilecek bir plak oluşturur. Bu, en-



Şekil 47.1 Bağ dokusu (intima), vasküler düz kas (media) ve adventisyayla birlikte endotel tabakasını gösteren kan damarı. Nitrik oksit (NO), endotel tabakasından salınır. (Tortora ve Derrickson'un çalışmasından alınmıştır [9]. John Wiley & Sons'un izniyle.)



Şekil 47.2 Atardamarın subendotelyal tabakasında aterosklerotik plak oluşumunun basitleştirilmiş gösterimi. (Houston'un izniyle yeniden kullanıldı [11].)

gellenınesi gereken bir ilerlemedir. Gerçekte, bu süreçte dislipidemiye bağlı vasküler hastalığın tedavisinde önemli olan 45 ve hatta daha fazla adım vardır [12].

Vasküler hastalık, vasküler yaralanma (anjiyotensin II ve endotelin) ile kemik iliğinde üretilen endotel progenitör hücrelerle (EPCs) damarın tamiri arasındaki bir dengedir [2, 4]. Sınırlı yaralanmalar, endotel fonksiyon bozukluğunu, vasküler düz kası ve kalp fonksiyon bozukluğunu kapsayan çift yönlü bir iletişime sahip aşağı yönlü üç sınırlı yanıtı tetikleyen önceden hazırlanmış ve gücü artırılmış "metabolik bellek" yanıtıyla sonuçlanır [4, 6]. Endotel fonksiyon bozukluğu meydana geldikten sonra, ileriki bir zamanda oluşan daha küçük bir yaralanma, büyük vasküler yaralanmayı indükleyen abartılı bir yanıt ile sonuçlanabilir [4, 6]. Metabolik hafıza kavramı, yağ hücrelerinin kontrolsüz doymuş yağ asidi ve glukoza kısa süreli maruziyetinin, adipositler içinde uzun süreli bir enflamatuar yaralanmaya neden olduğunu belirleyen Youssef-Elabd ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir [6].

47.2.2 Vasküler Hastalığın Patofizyolojisi [2, 4]

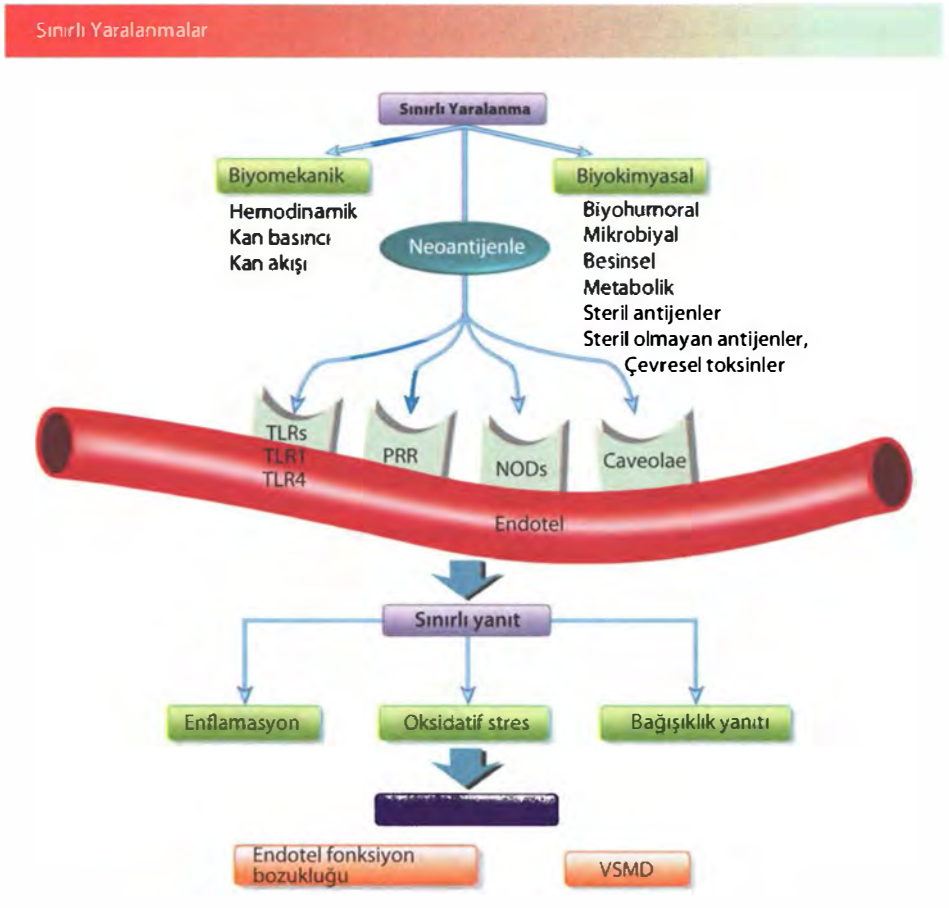
Vasküler hastalığın nedenleri nelerdir? Ana nedenler şunlardır:

- Oksidatif stres – oksidatif savunmada zayıflamayla birlikte atardarmarlarda ve böbreklerde reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türleri (RNS) artar.
- Enflamasyon – damarlarda ve böbreklerde artar: Yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (hsCRP) seviyesinde artış, lökositoz, nötrofillerde artış, lenfositlerde azalma ve böbreklerde renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminde (RAAS) artış.
- Atardamarların ve böbreklerin otoimmün fonksiyon bozukluğu: Artmış beyaz kan hücresi (WBC) sayısı ve CD4+ (T-helper hücreleri) ve CD 8+'in (sitotoksik T-hücreleri) sürece dahil olması

Bu sorunlar, endotel fonksiyon bozukluğu ve vasküler düz kas hipertrofisi ve fonksiyon bozukluğu ile beraber anormal vasküler biyolojiye yol açar. Elbette, genetikler, genomikler ve epigenetikler de vasküler hastalığın patofizyolojisinde rol oynar [3].

Şekil 47.3, endotele bombardıman yapan sınırlı yaralanmaların iç yüzünü sergilemektedir. Bu yaralanmalar iki ana kategoriye ayrılır: Biyomekanik (kan basıncı, nabız basıncı, kesme gerilmesi ve arteriyel sistem içerisindeki salınımsal basınç – plakların çoğu atardamarların çatallandıkları bölgede oluşur) ve biyokimyasal (örneğin, beslenme faktörleri, metabolik, mikroplar, steril antijenler ve çevresel toksinler).

Endotel hücresi, yararlanmalar ile aşağı yönlü aracılar arasındaki etkileşimi belirleyen çeşitli reseptörleri eksprese eder.



Şekil 47.3 Endotel, sınırsız sayıdaki yaralanmaya tabidir, ancak bu yaralanmalara enflamasyonu, oksidatif stresi ve vasküler immün fonksiyon bozukluğunu içeren sınırlı sayıda yanıt verebilir. (Houston'un izniyle yeniden kullanıldı [11].)

Kalıp tanıma reseptörleri (PRRs), toll benzeri reseptörler (TLRs), NOD benzeri reseptörler (NLR'ler) ve kaveoleler [13] bunlara dâhildir. TLR ve NLR, genellikle hücre içinde enflamasyonu, oksidatif stresi ve immün fonksiyon bozukluğunu indükleyen uygun hücre içi sinyalizasyonu ile dış kaynaklı yaralanmalara tepki veren zar reseptörleridir. Kaveoleler, nitrik oksit seviyelerini ve kan basıncındaki değişiklikleri, enflamasyonu, dislipidemiyi, oksidatif stresi, immün fonksiyon bozukluğunu, KKH, KVH ve aterosklerozu belirleyen ve eNOS'u içeren zar lipit mikro alanlarıdır. Çeşitli risk faktörleri ve risk aracıları, zardaki reseptörlerden birine bağlanır ve daha sonra endotel fonksiyon bozukluğuna ve sonuç olarak KVH lara yol açan üç sınırlı yanıt (enflamasyon, oksidatif stres ve immün fonksiyon bozukluğu) kaskadını tetikler [13].

47.2.3 Sınırlı Yolakların Kesintiye Uğratılması

Kardiyovasküler hastalığın başarılı şekilde önlenmesi ve tedavisinin anahtarı hem risk faktörlerinin tanınması hem de risk faktörlerini bu reseptörlere bağlayan yolakları kesintiye uğratan tedavilerin tanımlanmasıdır. TLR 1, 2 ve 4, PRR-TLR'lerin kan damarı zarı ve endotel fonksiyon bozukluğuyla ilişkili en yaygın türüdür. NOD 1 ve NOD 2 NLR'leri de PPR'lerin damar zarını kapsayan bir türüdür. Bunu başardığı bilimsel olarak kanıtlanmış nutrasötikler ve diyet faktörleri aşağıdaki listelenmektedir [14].

- Kurkumin (zerdeçal): TLR 4, NOD 1 (NLR) ve NOD 2 (NLR) (tamamı PRR'dir) [14]
- Sinnamaldehit (tarçın): TLR 4 [14]
- Sülforafan (brokoli) : TLR 4 [14]
- Resveratrol (besin takviyesi, kırmızı şarap, üzümler): TLR 1 [14]
- Epigallokateşin gallat (yeşil çay) : TLR 1 [14]
- Luteolin (kereviz, yeşilbiber, biberiye, havuçlar, güveyotu, portakallar, zeytinler) TLR 1 [14]
- Kuersetin (çay, elmalar, soğan, domates, gebre otu)
- TLR 1 [14]
- Krisin: TLR 1 [14]
- Omega-3 yağ asitleri: Kesintili kaveole lipit mikro alanları, TLR'ler ve NOD'ler, enflamasyonu azaltır, hsCRP ve kan basıncını düşürür, LDL P'yi azaltır, LDL ve HDL'yi artırır, glikasyon parametrelerini iyileştirir, immün vasküler fonksiyon bozkluğunu azaltır, KVH plak oluşumunu azaltır ve KVH ve KKY belirtilerini ve sonuçlarını iyileştirir [14].

Hedef, kardiyovasküler ekolojiyi, dengeyi ve allostazı (değişim yoluyla stabilitenin başarılması) tesis etmek ve kan damarını yaralayan kronik iç ve dış kaynaklı kardiyovasküler stresörleri, aracı etmenleri ve risk faktörlerini en alt seviyeye indirmek için sistematik (dinamik sistemler biyolojisi), fonksiyonel ve metabolik tıbbın kullanılmasıdır. Allostatik yükü azaltmak ve "anormal" aşağı yönlü sınırlı cevapları önlemek, düzenlemek ve tedavi etmek için klinik müdahalelere ihtiyaç duyulur.

Kardiyovasküler hastalığın birden çok geni içeren kodları miyokard enfarktüsü ve koroner kalp hastalığıyla ilişkili 30 farklı lokusu tanımlar, ancak bu lokusların çoğunun ilk beş kardiyovasküler risk faktörünün yokluğunda üstlenebileceği bir görevi yoktur. Bu lokusların büyük bölümü doğrudan enflamatuar yolaklarla ilgilenir. Sadece ilk beş risk faktörünün ve genomumuzla etkileşim yollarının değerlendirilmesi ve tedavisi kardiyovasküler hastalığı asla azaltmayacak olup bu durumda KVH boşluğu devam edecektir.

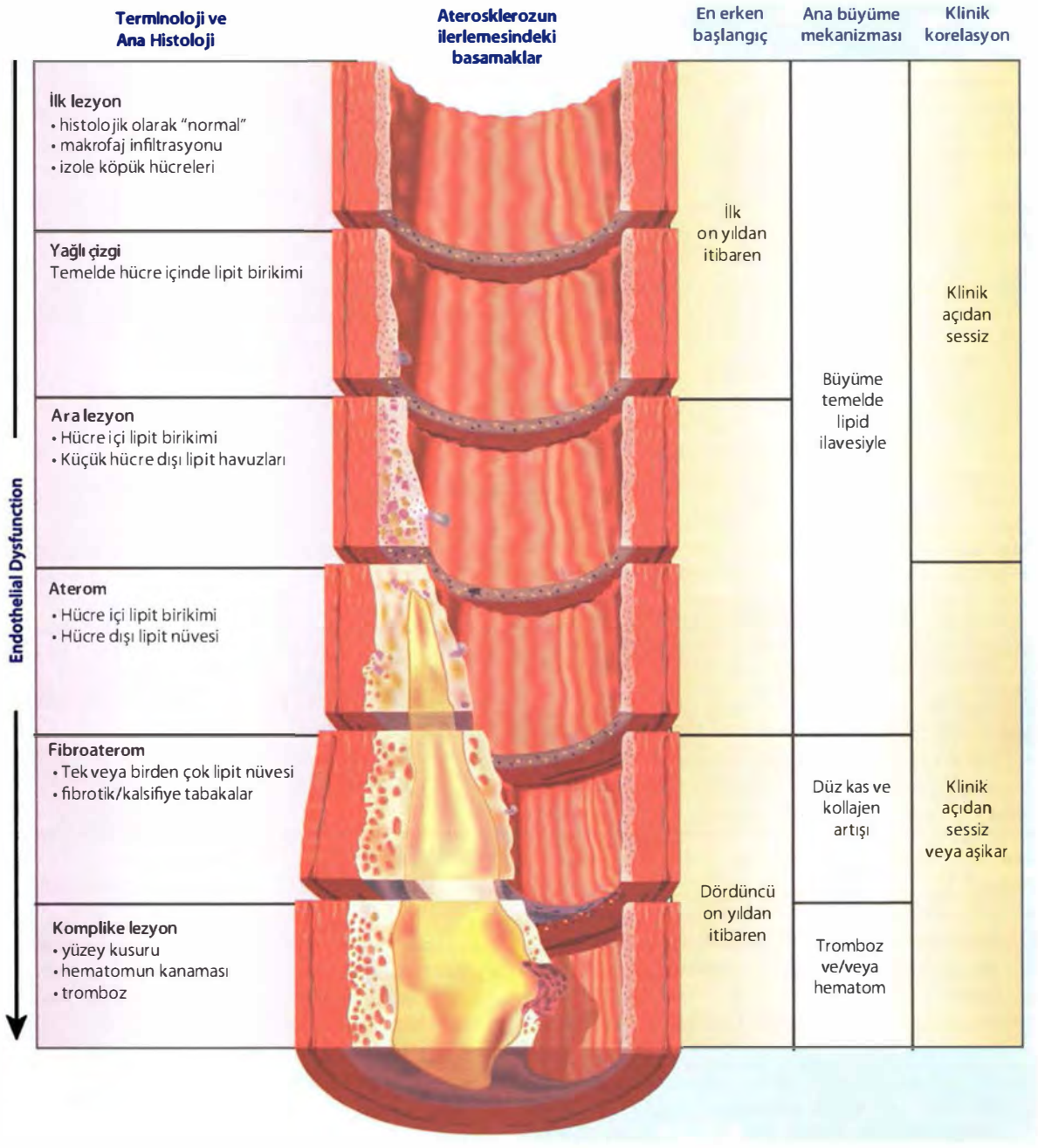
Ateroskleroz, endotel fonksiyon bozukluğu ve vasküler hastalık yemek sonrası fenomenleridir [15]. Sodyum klorid, rafine karbohidratlar ve trans yağları içeren bazı gıdaların yenmesi glukotoksisiteyi, trigliserid toksisitesini, vasküler endotoksemiyi, enflamasyonu, oksidatif stresi ve immün fonksiyon bozukluğunu tetikleyebilir [6, 15]. Doymuş yağlar, endotel fonksiyon bozukluğu ve kardiyovasküler hastalıkla ilgili veriler hala tartışmalıdır [6, 15]. Dahası, bu yanıtlar, gücü artırılmış ve sürekli enflamatuar yanıt (metabolik bellek) ile birlikte orijinal yaralanma sonrasında oldukça uzun bir süre devam edebilir [6]. Neyse ki, düşük glisemik endekse sahip gıdalardan, monodoymamış yağlardan, omega-3 yağ asitlerinden, polifenollerden ve antioksidanlardan zengin bir diyetin yemek sonrası endotel fonksiyon bozukluğunun önlenmesine yardımcı olabileceği çalışmalarda gösterilmiştir [12]. Kardiyovasküler hastalığın yağlı çizgiler şeklindeki erken kanıtı yaşamın ilk 10 ila 20 yılındaki çocuklarda belgelendirilmiştir, ancak bunlar gerçekte rahim içi yaşamda başlayabilir (Şekil 47.4) [2]. Vasküler hastalık, herhangi bir kardiyovasküler olaydan evvel 10-30 yıl veya hatta daha uzun süre subklinik evrede kalır [2, 4, 8]. KVH'lığı olan hastalar boyna, omuzlara, kollara veya sırta yayılan substernal göğüs ağrısı ile başvurabilir. Eforla gelen nefes darlığı sıklıkla tek belirti olabilir. Yeni ortaya çıkan veya şiddetli halsizlik, ödem, baş dönmesi veya bayılma yaşanabilir. Kadınlar, erkeklere göre daha atipik belirtiler gösterme eğilimindedir. Endotel fonksiyon bozukluğu, ilk oluşan fonksiyonel anormallik olup bunu arteriyel kompliyans, sertlik ve elastisitede değişiklikler takip eder. Yapısal değişiklikler meydana gelmeden önce kardiyovasküler fonksiyon bozukluğunu erken tespit etmeye olanak tanıyan teknolojileri kullanmaya başlamak önemlidir.

Şekil 47.5, KVH ilerlediğinde meydana gelen damar değişikliklerini göstermektedir. Sol tarafta tamamen normal bir atardamar bulunmaktadır. Ortada, KVH, subendotelyal tabakanın kalınlaşmasıyla beraber minimal düzeyden orta seviyeye ilerlemiştir, ancak lümen hala aynı boyutlardadır. Bu ekstralüminal plak ve enflamasyon, bilgisayarlı tomografi anjiyografisiyle (BTA) görüntülenebilir, ancak geleneksel koroner anjiyografide kaçırılabilir. Şekil 47.5'te sağ taraftaki görüntüde, yaygın ekstralüminal ve intralüminal hastalık görülmektedir.

Uygun görüntüleme tekniğinin eksikliği, diğer 395 veya civarındaki KVH risk faktörünün büyük bölümünün göz ardı edilmesi ve ilk beş risk faktörünün uygun şekilde değerlendirilmemesi, KVH boşluğunun devam etmesinin arkasındaki nedenlerden bazılarıdır [2].

47.3 Hipertansiyon

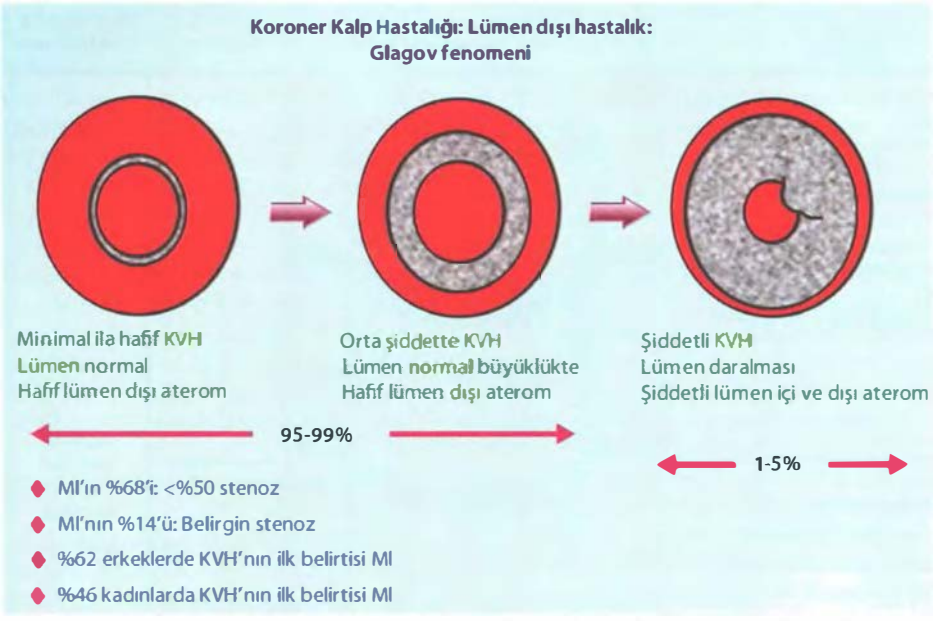
Hipertansiyon hastalarının büyük bölümü, kan basıncı oldukça yüksek düzeye ulaşana veya miyokard enfarktüsü, geçici iskemik atak belirtileri, konjestif kalp yetmezliği veya böbrek yetmezliği gibi bazı klinik olaylar yaşanana dek herhangi bir klinik belirti göstermez. Ortaya çıkması



Şekil 47.4 Aterosklerozun, endotel fonksiyon bozukluğunun olduğu en erken evredeki başlangıç lezyonundan subintimal yağ çizgileri, aterom, fibroaterom ve nihayetinde atardamar lümeni içerisinde stabil ve stabil olmayan plaklı kompleks lezyona ilerlemesi. (Houston'un izniyle yeniden kullanıldı [11].)

halinde, bu belirtiler içerisinde göğüs ağrısı, nefes darlığı, baş ağrısı, bulanık görme, ödem veya baş dönmesi yer alabilir. Sadece 24 saatlik ABM (Ambulatuar kan basıncı ölçümü), noktürnal kan basıncı, ani düşüş, ani düşüş yokluğu, ani kan basıncı yükselmeleri, kan basıncı yükü ve kan basıncı değişkenliği gibi KVH açısından spesifik kan basıncı risklerini tespit edebilir. Ani düşüş olmaması, gece kan basıncının % 10'dan daha az düşmesi olarak tanımlanır. Noktürnal kan basıncı, kan basıncı ölçümleriyle ilişkili KVH'ın birincil belirleyici faktörüdür.

Kan basıncı yükü, 24 saatte 140/90 mm Hg'nın üzerindeki kan basıncı ölçümlerinin sayısıdır. Normal kan basıncı yükü, toplam kan basıncı değerlerinin %15'inden azdır. Gece 03:00 ile sabah 09:00 arasında ortaya çıkan ani kan basıncı yükselmelerinin yanı sıra değişken veya kararsız kan basıncı kardiyovasküler hastalığı artıracaktır [8]. Kan basıncının aşırı düşmesi iskemik inme riskinde artışla seyreder ve ters yönde ani yükseliş intraserebral kanama riskinde artışla birliktelik gösterir.



Şekil 45.7 Koroner halp hastalığı başlangıçta bir lümen dışı hastalıktan lümen dışı ve lümen içi stenoza ilerledikçe ortaya çıkan damar değişikliklerinin gösterimi (Houston'un izniyle yeniden kullanıldı [11].)

Noktürnal kan basıncı, gün içerisindeki kan basıncından klinik olarak daha önemlidir (27/15 mmHg değerindeki fark idealdir) [8]. Ayrıca, sabah meydana gelen ani kan basıncı yükselmeleri (düzey ve hız), iskemik inme, MI ve sol ventrikül hipertrofisi riskini artırır [8]. Hipertansiyon bir hastalık olmayıp vasküler fonksiyon bozukluğunun bir göstergesidir. Bu nedenle, doğru bir şekilde tanımlanması çok önemlidir. Kan basıncı değerlendirilirken, aşağıdaki hususlar daima göz önünde bulundurulmalıdır [8]:

- Normal kan basıncı 120/80 mm Hg'dir, ancak 110/70 mm Hg'den sonra CVD riski süreklilik arz eder.
- Her 20/10 mm Hg'lik artış, kardiyovasküler riski ikiye katlar.
- 50 yaşından önce, diyastolik kan basıncı riskin en iyi belirtecidir.
- 50 yaşından sonra, sistolik kan basıncı riskin en iyi belirtecidir. – 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı takibi, muayenehanede yapılan kan basıncı ölçümlerinden daha doğru sonuçlar verir ve hipertansiyon ve CVD riskini tanımlamada standart bakım kriteri olmalıdır.
- Civalı kan basıncı ölçüm cihazları en doğru sonuçları verir. Kol manşonlu elektronik aletler iyidir. El bileği veya parmaktan ölçüm yapan aletleri kullanmayın.
- Kan basıncı yükü: 140/90 mm Hg'nin üzerindeki yüzde % 15'ten az olmalıdır.

47.4 Dislipidemi

Dislipidemi, anjina veya miyokard enfarktüsü gibi bir kardiyovasküler olay meydana gelene dek belirti vermez. İlk beş kardiyovasküler risk faktöründen biridir, ancak ileri lipit profilleri kullanılarak yapılan uygun bir ölçüm, riski ve ideal tedaviyi doğrulamak için nadiren istenir [12, 16, 17]. İleri lipit profili ölçülür:

- LDL-K total.
- LDL-P, partikül sayısı (koroner kalp hastalığı riskini artırır).
- LDL büyüklüğü (yoğun tip B karşısında büyük tip A daha yüksek koroner kalp hastalığı riskine sahiptir).
- Değiştirilmiş LDL (oksitlenmiş, glikozillenmiş, gliko-oksitlenmiş ve asetillenmiş) koroner kalp hastalığı riskini artırır.
- oxLDL ve değiştirilmiş LDL'ye karşı gelişen antikorlar koroner halp hastalığı riskinde artışı öngörür.
- Yüksek apolipoprotein (APO) B koroner kalp hastalığını riskini artırır.
- APO B antikorları ve immün kompleksler koroner kalp hastalığını riskini artırır.
- Lp(a), koroner kalp hastalığı ve miyokard enfarktüsü açısından gizli risk faktörlerinden biridir.
- HDL-K total, koroner kalp hastalığı riskini düşürür.
- HDL-P partikül sayısı koroner kalp hastalığı riskini azaltır.
- HDL büyüklüğü (büyük 2b karşısında küçük tip 3) koroner kalp hastalığı riskini azaltır.
- Fonksiyon bozukluğu bulunan HDL ters kolesterol transportunu azaltır ve koroner kalp hastalığı riskini artırır.
- Pro-enflamatuar ve proaterojenik HDL koroner kalp hastalığı riskini artırır.
- Miyeloperoksidaz (MPO) ve fonksiyon bozukluğu bulunan APO A, plak yırtılması ve hipertansiyonun yanı sıra oksidatif stresi, enflamasyonu ve koroner kalp hastalığı riskini artırır.
- Düşük APO A, koroner kalp hastalığı riskini yükseltir.
- HDL'deki düşük paraoksonaz (PON)-1 ve PON-2, koroner kalp hastalığı riskini artırır.

LDL veya HDL'deki artmış APO-CIII, koroner kalp hastalığı riskini yükseltir.

Yüksek olması halinde, serumdaki serbest yağ asitleri insülin direncini, glukozu ve koroner kalp hastalığını artırır.

VLDL (özellikle büyük VLDL) ve total trigliserit (TG) trombozu ve koroner kalp hastalığı riskini yükseltir.

Büyük VLDL, koroner kalp hastalığı ve tromboz riskini artırır.

VLDL-P partikül sayısı koroner kalp hastalığı riskini artırır.

Kalıntı partiküller koroner kalp hastalığı riskini artırır.

LDL-kolesterolle ilişkili birincil kardiyovasküler itici risk faktörü LDL partikül sayısıdır (LDL-P ve apolipoprotein-B partikülleri) [12]. HDL-P (partikül sayısı) en yüksek koruyuculuğa sahipken büyük HDL tip 2b ikinci önemli koruyucu mekanizmadır [12]. HDL sayısı ve partikül büyüklüğünün yüksek olması ters kolesterol transportunda daha etkilidir ve sayısız diğer yolla vasküler sistem için daha koruyucudur. Fonksiyon bozukluğu bulunan HDL'yi analiz etmek için de önemlidir [12, 16, 17]. HDL değeri 85 mg/dl veya üzerinde olan hastalarda sıklıkla koroner kalp hastalığına ve miyokard enfarktüsüne karşı koruma sağlamayan disfonksiyonel HDL bulunur [16, 17]. VLDL, trigliseritler ve artık partiküller oldukça aterojenik ve trombogeniktir [12].

47.5 İnsülin Direnci, Metabolik Sendrom, Disglisemi ve Diabetes Mellitus

75 mg'ın üzerindeki açlık kan şekeri (AKŞ) her 1 mg/dl artışta koroner kalp hastalığını %1 artırır ve endotel fonksiyon bozukluğunu tetikler [2]. Hastada AKŞ değeri 100 mg (sıklıkla normal değer olduğu düşünülür) ise, koroner kalp hastalığı riski %25 artar [2]. 2 saatlik glukoz tolerans testinin (GTT) 110 mg'ın üzerinde olması glukoz değerindeki her 1 mg/dl artışta koroner kalp hastalığını %2 artırır [2]. Anormal 2 saatlik GTT'nin mevcut tanımı >140 mg'dır. Bir hastanın sonucu, günümüzde "normal" olarak sınıflandırılan 140 mg ise, koroner kalp hastalığı ve miyokard enfarktüsü %60 artar. Hiperinsülinemi de koroner kalp hastalığının bağımsız risk faktörüdür [2]. İnsülin direnci enflamasyonu yaratır, nitrik oksit seviyelerini düşürür ve aterojenik özellikteki ve hipertansiyonu tetikleyen mitojenin aktive ettiği protein kinaz (MAPK) yolağıyla endotel fonksiyon bozukluğunu ve vasküler hastalığa neden olur. Aksine, fosfatidilinozitol 3-kinaz (PI3K) yolağı anti-enflamatuar, antihipertansif ve anti-aterojeniktir [2]. Açlık kan şekeri, 2-saatlik GTT, insülin seviyeleri, C-peptit, glikozillenmiş serum proteini, adiponektin ve proinsülini içeren tüm glikasyon parametrelerini klinik koşullara bağlı olarak ölçmek önemlidir [18].

Enflamatuar ve oksidatif stresle ilişkili adipokinlerde artışın olduğu obezite koroner kalp hastalığına katkıda bulunur. Sadece vücut ağırlığını ölçmeyip VKİ ve toplam visseral yağ ve bölgesel vücut yağı, epikardiyal yağ (toraks BT taraması) ve yağsız vücut kitlesiyle birlikte vücut kompozisyonunun ölçülmesi koroner kalp hastalığı riskinin öngörülmesine yardımcı olacaktır [18].

Diğer ilk 25 koroner kalp hastalığı risk faktörü Kutu 47.1'de listelenmektedir. En çok ihmal edilen ve en önemli koroner kalp hastalığı risk faktörlerinden bazıları cinsiyete özel hormonları, tiroid fonksiyonunu, homosisteini ve D vitaminini içerir. Takip eden diğer bölümlerde, hipertansiyon, dislipidemi, endotel fonksiyon bozukluğu ve koroner kalp hastalığı için algoritimleri, protokolleri ve tedavileri sunacağım.

Neyse ki, vasküler patolojiyi fiilen başlamadan önce belirleyecek bir dizi ileri biyobelirteç ve invaziv olmayan test bulunmaktadır [2] (▶ Kutu 47.2 ve 47.3).

Bu tekniklerin tartışması bu bölümün kapsamının ötesindedir. Bununla birlikte, okuyucuya, özellikle EndoPAT olmak üzere endotel fonksiyonunun değerlendirilmesinde ve endotel fonksiyon bozukluğu tanısının konmasında çok hassas olan teknolojileri, endotel fonksiyonu ve arter kompliyansı, karotid intimal-medial kalınlık ve plak için bilgisayarlı arteriyal puls dalga analizini (CAPWA) ve kardiyak kalsiyum skorlaması için kardiyak BT anjiyogramı (BTA) ve koroner kalsiyum skorlamasını okumasını öneririm [2, 8, 18-21] (▶ Kutu 47.3). EndoPAT, erken endotel fonksiyon bozukluğunu belirlemek ve gelecekteki kardiyovasküler hastalığı ve koroner kalp hastalığını öngörmek için en maliyet etkin ve en doğru invaziv olmayan testtir. 34 saatlik kan basıncı takibi, ileri lipit testleri ve glikasyon ölçümleriyle birlikte bu test kardiyovasküler hastalığı bulunan bir hastanın değerlendirilmesinde en maliyet etkin ve en iyi başlangıç yollarıdır.

Kardiyovasküler hastalığın, koroner kalp hastalığının, hipertansiyonun, dislipideminin ve diyabetes mellitusun tanısı, önlenmesi ve tedavisi artık yukarıda bahsedilen invaziv ve invaziv olmayan testlerle ve koroner kalp hastalığı risk faktörleri ve biyobelirteçleriyle birlikte selektif kardiyovasküler genetikler ilave edilerek geliştirilebilir (▶ Kutu 47.4).

Kutu 47.2 Kardiyovasküler hastalıklarla invaziv olmayan vasküler testler

EndoPAT (endotel fonksiyon bozukluğu, ilerleme endeksi ve kalp hızı değişkenliği)
CAPWA (bilgisayarlı arteriyel puls dalga analizi)
Santral ve brakiyal kan basıncı, AI ve PWV için mobil O grafisi
24 saatlik ambulatuvar kan basıncı takibi
HRV: Kalp hızı değişkenliği ve HRRT (kalp hızı toparlanma zamanı)
EKG: Elektrokardiyogram
Göğüs röntgeni
TMT (Koşu bandı efor testi)
CPET: Kardiyopulmoner efor testi
MCG (magnetokardiyografi)
Karotid IMT/dupleks
BT anjiyogram (BTA)
Obstrüktif uyku apnesi (OUA) için uyku testleri
CAC (koroner arter kalsiyum skorlaması)
Kardiyak MRG (CMRG)
EKO: İstirahatte ve egzersizde
ABI: (Ayak bileği-brakiyal endeks): İstirahatte ve egzersizde
Retina taraması ve OPA (oküler puls amplitüdü)
Kardiyak PET, SPECT
FDG-PET/BT: Vasküler enflamasyon/plak/biyolojik aktivite
PET/BT/F-NaF – koroner plak/enflamasyon/morfoloji için
PET/MRG – koroner plak morfolojisi ve enflamasyon için
IVUS: İntravasküler ultrason

Kutu 47.3 Kardiyovasküler hastalıkta diğer kapsamlı laboratuar testleri

- Gelişmiş lipit testleri
- 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı takibi
- PRA ve aldosteron
- Disglisemi laboratuar testleri: Adiponektin, 2 saatlik GTT, insülin, proinsülin, C peptit, HBA1c ve glikozillenmiş serum proteini (GSP)
- Toplam yağ, bölgesel yağ ve LMM ile birlikte BIA
- Epikardiyal yağ için toraks BT
- Enflamasyon, oksidatif stres ve immün fonksiyon belirteçleri
- Mikro-besin maddesi testleri
- Tromboz belirteçleri
- Böbrek fonksiyonu belirteçleri: CrCl (kreatin klirensi), MAU (mikroalbüminüri), sistatin C ve SDMA (simetrik dimetil arjinin)
- Toksikoloji, ağır metaller, POP taraması, organosit
- Omega-3 endeksi
- Telomer testi
- CV genetik SNP testi ve cardia-X ile Apo E genotipleri
- CV genetik ekspresyon testleri: Corus
- Gluten testi
- TKS ve parçalılar
- Tam idrar tetkiki
- CMP12
- APO B, APO AI ve AII
- SerbestT4, T3, TSH, RT3, tiroid antikorları
- Magnezyum
- Demir, TDBK ve ferritin
- Fibrinojen
- hsCRP
- Homosistein
- Ürik asit
- Mikroalbuminüri
- GGTP (gama glutamil transpeptidaz) ve hepatik profil
- Miyeloperoksidaz (MPO)
- Plazma viskozitesi
- D3 vitamini
- Hormon profili: Serbest testosteron, SHBG, estradiol, estriol, progesteron, DHEA ve DHEAS

Kutu 47.5 Kardiyovasküler genetikler

- 9p21 (GG/CC): KVH, MI, ASCVD, DM, IR AAA, tromboz, plak yırtılması, enflamasyon ve kafa içi anevrizmalar
- 6p21.4: KVH, MI, DVT
- 4q25: Atriyal fibrilasyon, uzun QT ve PR aralıkları
- ACE I/D (DD alleli): HBP, LVH, CRF, MAU, nefroanjiyogenez, karotid IMT, MI ve CHD.
- COMT: Katekolaminler, KVH, MI, HBP, ASA ve E Vitamini yanıtları.
- 1q25 (GLUL): Diabetes mellitusta KVH, enterositler ve ED
- 7 APO E: Dislipidemi, CHD, MI, nitrik oksit, statin yanıtı
- MTHFR: Metilasyon (1298C ve 677 T): Hipertansiyon, CHD, MI, CVA, tromboz, homosistein, ED.
- CYP 1A2: Kafein, HPB, MI, aort sertliği, PWV, AI, taşikardi, artitmiler, vasküler enflamasyon, katekolaminler.
- Korin: Hipertansiyon, CHF, aşırı hacim yüklenmesi, sodyum hassasiyeti, KVH, CRF, pre-eklampsi), ANP ve BNP.
- CYP 11 B2 (TT alleli): HBP, aldosteron ve spironolaktona verilen yanıt.
- Glutatyon peroksidaz: KVH, MI, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, CHF, glutatyon, ALA 6 alleleri, selenyum.
- ADR B2: HBP, PRA, enflamasyon ve DASH diyetiyle ACEI,
- ARB veya DRI.
- APO A 1: Lipitler, HDL, CHD, MI, obezite.
- APO A2: Lipitler, HDL, CHD, MI, obezite.
- APC C 3: Dislipidemi, CHD, MI, fonksiyonel bozukluğu bulunan HDL, enflamasyon, DM
- CYP 4 A11: Hipertansiyon, ENaC ve sodyum, aşırı hacim yüklenmesi, CHD ve amilorid.
- CYP 4F 2: Hipertansiyon, ENaC ve sodyum, aşırı hacim yüklenmesi, CHD ve amilorid.
- AGTR1 (ATR1AA): HBP, ARB'ler ve potasyum.
- NOS 3: Nitrik oksit, hipertansiyon, MI, CHDCVA, tromboz, ED, oksidatif stres, enflamasyon.
- SCARB1: Lipitler, fonksiyon bozukluğu bulunan HDL ile yüksek HDL, CHD, MI.

47.6 Beslenme Müdahaleleri

47.6.1 Akdeniz Diyeti (TMD: Geleneksel Akdeniz Diyeti) [22-30]

4.8 yıllık primer önlemede (PREDIMED), MI ve CVA'ya bağlanan önemli kardiyovasküler olayların oranı veya total CV ölüm oranı kabuklu yemişlerle %30 ve natürel sızma zeytinyağında (EVOO) %30 azaldı. Kardiyovasküler olaydaki azalma % 39 olup ($p<0.003$) natürel sızma zeytinyağıyla %33 ve kabuklu yemişlerle %46 azalma kaydedildi. Miyokard enfarktüsündeki azalma % 20 olup ($p=0.25$) natürel sızma zeytinyağıyla %20 ve kabuklu yemişlerle %26 azalma kaydedildi. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı toplam ölüm oranı %17 azaldı ($p = 0.8$) [22-25]. Yeni başlayan tip 2 diabetes mellitus, natürel sızma zeytinyağıyla %40 ve karışık kabuklu kuruyemişlerle %18 azaldı [22-25]. Bu azalma hsCRP ve IL-6'daki düşüş eşlik etti.

Günde ortalama 400 mg olan yüksek nitrat (NO_3) içeriği nihayetinde nitrik oksidi oluşturan nitrite (NO_2) dönüştürülür. Omega-3 yağ asidi, iyi omega-6 yağ asidi ve polifenollerin (üzüm ve şaraptaki kuersetin, resveratrol ve kateşinler gibi) miktarındaki artış koroner kalp hastalığındaki faydalı sonuçların çoğunu sağlar.

Lyon Diyeti Kalp Çalışmasında miyokard enfarktüsü sonrası ikincil önleme, tedbirli bir batılı diyete kıyasla alfa-linoleik asitle takviye edilmiş Akdeniz tipi diyet kullanılarak 4. Yılda kardiyak ölümü, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsünü, stabil olmayan anjinayı, kardiyovasküler olayı, koroner kalp hastalığını ve hastane yatışlarını içeren tüm olaylarda anlamlı azalma sergiledi. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, Akdeniz tipi diyet, çalışma döneminde %76 daha düşük ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü ve kardiyak ölüm riski sergiledi. Zeytinyağı, 40.622 bireyden oluşan büyük bir Akdeniz diyeti çalışma grubunda kardiyovasküler hastalık ölüm oranında önemli bir azalma ve genel ölüm riskinde düşüşle seyretti. Zeytinyağındaki her 10 g artışa karşılık KV ölüm oranında

%13 azalma bulunuyordu. Zeytinyağı alımının en yüksek çeyreğinde, KV ölüm oranında % 44 azalma bulunuyordu.

Özellikle günde 50 g zeytinyağıyla takviye edildiğinde, TMD'nin kardiyovasküler sağlık faydalarını ortaya koyduğu mekanizmalardan biri, ateroskleroz, enflamasyon, oksidatif sres, vasküler immün fonksiyon bozukluğu, tip 2 diyabet ve hipertansiyon genlerini içeren kardiyovasküler riskle ilişkili genlerin transkriptomik yanıtındaki değişikliklerdir. Bunun içerisinde ADR-B2 (adrenerjik beta 2 reseptörü), IL7R (interlökin 7 reseptörü), IFN gama (interferon), MCP1 (monosit kemotatik protein), TNF alfa (tümör nekroz faktörü alfa), IL-6 (interlökin 6) ve hsCRP (yüksek hassasiyetli C reaktif protein) genleri yer alır. Özetle, TMD'nin aşağıdaki etkilere sahip odluğu gösterilmiştir:

- Kan basıncını düşürür
- Serum lipitlerini iyileştirir: Total kolesterolü, LDL'yi ve trigliseriti düşürür, HDL'yi yükseltir, oxLDL'yi ve Lp(a)'yı düşürür, LDL büyüklüğünü iyileştirir ve LDL P'yi daha az aterojenik bir profile düşürür.
- Tip 2 diyabeti ve disglisemiyi iyileştirir
- Oksidatif savunmayı iyileştirir ve oksidatif stresi azaltır: F-2 isoprostanlar ve 8OHDG
- Enflamasyonu azaltır: hsCRP'yi, IL-6'yı, sVCAM'ı ve sICAM'ı azaltır.
- Yemek sonrası trombozu ve faktör VII'yi azaltır
- BNP'yi iyileştirir
- Nitratları/nitritleri artırır
- Zar akışkanlığını iyileştirir.
- Miyokard enfarktüsü, koroner kalp hastalığı ve kardiyovasküler olayları azaltır.
- Homosisteini düşürür

47.6.2 DASH Diyetleri (DASH 1 ve 2)

DASH (Hipertansiyonu Durdurmaya Yönelik Diyet Yaklaşımları) diyetleri kan basıncını düşürür ve koroner kalp hastalığını azaltır. Hem DASH1 hem de DASH2, meyveleri sebzeleri, tam tahılları, fasulyegilleri, lifi, düşük yağlı süt ürünlerini, kümes hayvanı etini, balığı, tohumları ve kabuklu yemişleri vurgulayıp kırmızı eti, tatlıları ve şeker içeren içecekleri sınırlandırırken diyetle alınan sodyumda değişken kısıtlama dahil olmak üzere potasyum, magnezyum ve kalsiyum alımını artırır [31, 32]. Her iki DASH diyeti kan basıncını 4 hafta içerisinde en az bir antihipertansif ilaç kadar etkili olarak yaklaşık 10/5 mmHg veya üzerinde düşürür. Hemşirelerin Sağlığı Çalışmasında, DASH diyetine bağlılık diyete en çok sadık kalanlarda koroner kalp hastalığı riskinde %14 azalmayla birliktelik gösterdi [33].

47.6.3 Portföy Diyeti [34, 35]

İlk portföy diyeti çalışması, her biri rastgele sırayla, 1 ay süreyle üç diyetle tedavi edilen dislipidemili 34 hastadan oluşuyordu [34]:

- Kontrol Diyeti: Çok düşük doymuş yağ
- Diyet 2: Kontrol diyeti artı lovastatin 20 mg
- Diyet 3 (Portföy): Bitki sterolleri, soya gıdaları, badem, visköz lifler, bamya, patlıcan
- Sonuçlar aşağıdakileri gösterdi:
- Kontrol Diyeti: LDL'yi % 8.5 azalttı
- Diyet 2: LDL'yi %33 ve trigliseridi %11 düşürdü
- Portföy Diyeti: LDL'yi %29.6 ve trigliseridi %9.3 düşürdü

İkinci Portföy diyeti çalışması [35] 351 bireyle 6 aylık sürede yapıldı [34]. Kontrol olarak LDL-kolesterolü %3 azaltan düşük doymuş yağlı diyeti içerdi. Farklı disiplinlerin danışmanlığında yürütülen portföy diyeti LDL'de % 13.1 azalma gösterdi. İki klinik ziyaretin yapıldığı portföy diyeti LDL'de % 13.1 azalmayla sonuçlandı. Yedi klinik ziyaretin yapıldığı portföy diyeti LDL'de % 13.8 azalma sağladı.

47.7 Sonuçlar

Mevcut tanımı itibariyle, ilk beş kardiyovasküler risk faktörü kardiyovasküler hastalıklara yeterli bir açıklama sağlamaz. KVH boşluğunu kapatmak amacıyla, ilk 25 değiştirilebilir risk faktörü ile diğer 395 risk faktörü ve aracılık eden olaylar değerlendirilirken ilk 5 risk faktörü daha iyi tanımlanmalıdır. Herhangi bir kardiyovasküler yapısal değişiklik ortaya çıkmadan veya klinik hastalık aşikar hale gelmeden önce fonksiyonel kardiyovasküler hastalığı ve erken KVH risk biyobelirteçlerini tanımlamak için kardiyovasküler hastalık erken teşhis edilmeli ve agresif şekilde önlenmeli ve tedavi edilmelidir. Gelişmiş lipit profilleri, 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı takibi gibi yeni laboratuar tekniklerinin ve enflamasyonu (hsCRP gibi), oksidatif stresi (oxLDL ve myeloperoksidaz gibi) ve immün vasküler fonksiyon bozukluğunu (tiroid antikorları ve diğer immün belirteçler gibi) gösteren spesifik testlerin daha iyi kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır. İlaveten, vasküler translasyonel tıbbın EndoPat, CAPWA, karotid IMT, MCG ve BT anjiyogram benzeri yeni görüntüleme teknikleriyle değerlendirilmesi gerekecektir.

Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde gerçekten köklü değişiklikler yapmak amacıyla, yeni tedavilerin patofizyolojik risk faktörlerinin, aracılık eden olayların ve aşağı yönlü etkilerin yanı sıra sınırlı vasküler yanıtların yönetimini kapsaması gerekecektir. Bunu başarmak için genomik, proteomik, metabolomikler, beslenme, nutrasötik takviyeler, vitaminler, mineraller, antioksidanlar, antienflamatuvar maddeler, anti-immünolojik ajanlar ve farmakolojik ajanlar ile hedefe yönelik, kişiselleştirilmiş ve hassas tedavilerin birlikte kullanılması gerekecektir. İleride yapılacak olan çalışmalar, burada gözden geçirilen tüm ilgili risk faktörlerini ölçmeye ve KVH ile doğrudan ilişkilerini göstermeye başlamalıdır. Ancak bu faktörlerin tamamına odaklanarak takip eden vasküler hasarı azaltabilir veya durdurabiliriz.

Vaka Sunumları

Hipertansiyon

Klinik Öykü, Fizik Muayene ve Laboratuvar

Yeni başlayan hipertansiyonu olan 55 yaşındaki siyahi kadın hasta

Kan basıncı muayenehanede 148/94 mmHg; üç kan basıncı ölçümünün ortalaması

24 saatlik ambulatuvar kan baısnıcı takibi: Ortalama kan basıncı 146/92 mmHg, Kan basıncı yükü %52, Gece 00:00 ile öğlen 12:00 arasındaki ani yükselmeler, ani düşüş yok

Aile öyküsü hipertansiyon ve koroner kalp hastalığı açısından negatif Sigara içmiyor, alkol yok, kafein yok.

Fizik muayene normal. Normal vücut ağırlığı ve vücut yağı.

Mikroalbuminüri (MAU) = 66, Açlık Kan Glukozu = 104 mg/dl ve Trigliserit = 298 mg/dl haricinde laboratuar testleri normal.

EKG: hafif sol ventrikül hipertrofisi

PRA= 0.20 ng/ml/saat (düşük)

Plazma aldosteron: 10

ARR (Aldosteron/renin oranı): 50

Mikro-besin maddesi yetmezlikleri: GLA (gama linoleik asit), D vitamini (25 ng/ml), çinko, magnezyum ve lipoik asit

Tanı ve Tedavi Kavramları

Hastanın düşük renin hipertansiyonu vardır (LRH).

Endotel fonksiyon bozukluğu, EndoPAT ile 1.44'te. Normali >1,67

Hastanın genetik profili (SNP-Tek Nükleotid Polimorfizmleri) hipertansiyon açısından negatiftir.

LRH tedavisine yardımcı olabilecek nutrasötikler ve/veya ilaçlar kullanın.

50 gr karbonhidrat içeren DASH 2 diyeti.

60 dakikalık seanslar ile haftada 6 gün birleşik aerobik ve dayanıklılık egzersizleri.

Günde iki kez GLA 500 mg.

Günde 4000 IU D3 vitamini.

Günde 50 mg çinko.

Günde 2 mg biotin ile günde 100 mg R-Lipoik asit.

Magnezyum şelatlar günde iki kez 500 mg.

Günde iki kez 1.5 gr omega-3 yağ asitleri (DHA ve EPA).

Besin maddesi yetmezliklerinin yerine konulması: GLA (gama linoleik asit), D vitamini, çinko, magnezyum ve lipoik asit

LRH'yi iyileştiren besin takviyeleriyle yüksek doz tedaviye başlanması: GLA (gama linoleik asit), D vitamini, çinko, magnezyum ve lipoik asit veya diğerleri.

İnsülin direnci ve hipertrigliserideminin tedavisi.

MAU'nun iyileşmesi.

Bulgular

6 hafta: Kan basıncı 126/84 mmHg

3 ay: Kan basıncı 118/78 mmHg, 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı takibi normal (ortalama kan basıncı 116/76 mmHg, Kan basıncı yükü <%5, gece 00:00 ile öğlen 12:00 arası ani yükselme yok, düşüş paterni normal.

Açlık kan şekeri: 88 mg/dL.

Trigliserit: 110 mg/dL.

MAU 34.

D3 vitamini 62 ng/dl.

Mikro-besin maddesi testleri besin maddesi yetmezliği açısından normal.

EndoPAT 1.96'ya yükseldi.

EKG'deki sol ventrikül hipertrofisi değişmedi.

Dislipidemi

Klinik Öykü, Fizik Muayene ve Laboratuar

38 yaşındaki beyaz erkek hasta fizik muayene için geldi.

Aile öyküsü erken yaşta KVH açısından pozitif (50 yaş altı).

Vücut ağırlığı normal, sigara içmez, mükemmel diyet ve egzersiz programı.

Öykü ve fizik muayene bulguları normal.

Rutin lipit profili dâhil olmak üzere tüm laboratuar sonuçları normal. TC, LDL, HDL ve TG sonuçları normal.

Genişletilmiş lipit profili aşağıdaki gösterilmiştir (Şekil 47.6a, b):

Lp(a) 120 (normali <30)

hsCRP: 1.5 (sınırda).

Tedavi: Bu hasta tedavi edilmeli midir?

Tedavi ve 2. aydaki Sonuçlar

Niasin B3 1000 mg, günde iki kez

NAC 1000 mg, günde iki kez

Omega-3 FA, günde 4 g.

5000 mg'da tamponlanmış C vitamini, günlük

Lizin, günde 1000 mg

Prolin, günde 500 mg

Kırmızı mayalı pirinç, yatmadan önce 800 mg

Berberin, yatmadan önce 500 mg

Nar taneleri çeyrek kase , günde iki kez

LDL: %70-55 mg

LDL(p): 999-710

LDL büyüklüğü: 20.3-22

HDL: %41-50 mg

HDL 2b: %16-38 mg

Trigliserid: %70-55 mg

Lp(a) 120'den 70'e

Koroner Kalp Hastalığı

Klinik Başvuru, Öykü, Fizik Muayene ve Laboratuar

58 yaşında beyaz erkek avukat.

Klinik özellikler: 8 yıldır halsizlik ve sadece 6 ay süreyle iniş-li-çıkışlı ve hafif eforla gelen nefes darlığı. Göğüs ağrısı yok. 5 yıldır hafif hafıza sorunları. 6 yıldır sık idrar yolu enfeksiyonu. 4 yıldır erektil fonksiyon bozukluğu.

Geçmiş sağlık öyküsü: 5 yıldır süren GÖRH ve EBV ile Hepatit A öyküsü hariç negatif.

Sigara içmez, günde 4 fincan kahve, günde 1 kadeh kırmızı şarap.

Stresli meslek.

Evli ve dört çocuğu var.

Diyet iyi. Bolca tavuk ve pilav tüketiyor.

Haftada 4 gün, 1 saat boyunca herhangi bir belirti olmaksızın egzersiz yapıyor.

İlaçlar: Nexium günde 40 mg (5 yıldır) ve Cialis günde 5 mg kullanıyor.

Alerji yok.

Aile öyküsü hipertansiyon, dislipidemi, DM, koroner kalp hastalığı ve kardiyovasküler olay açısından pozitif.

Kan basıncı 142/88 mmHg Kalp atım hızı 78

Boy: 183 cm, Ağırlık: 99

Bel çevresi 100 cm.

Vücut yağı % 25.

Baş, Boyun ve Kulak, Burun, Boğaz: Hafif glossit.

Kardiyak: Üfürüm, sürtünme sesi veya galo ritmi yok.

Ödem yok.

Cilt: Kuru, döküntü yok.

Diğer muayene bulguları normal.

FBS: 102 mg/dL (yüksek) haricinde CHEM-12 sonuçları normal.

Tam Kan Sayımı: PCV 38 (düşük), MCV 104 (yüksek).

MAU 340 mg.(yüksek), Sistatin C 1.7 yüksek (1.04).

Homosistein: 12 (yüksek).

Fibrinojen: 490 (yüksek).

hsCRP: 3.0 (yüksek).

Ferritin: 162 (yüksek)

2 saatlik GGT 182 mg/dl (anormal).

HBA 1C 6.2 (yüksek).

Mikro-besin maddesi testleri: B12, krom, pantotenik asit, Ko AQ 10, bakır, C vitamini ve D vitamini düşük.

B12 seviyesi 143 (düşük)

D vitamini 15 ng/ml (düşük)

TSH: 3.4 (yüksek)/pozitif TPO antikorları haricinde tiroid fonksiyon tesleri normal.

Koenzim Q 10 1.5 ug/ml (düşük).

LPP ileri lipit profili: LPP: 891, yoğun LDL, düşük HDL 2b.

Genotip: Heterozigot hemokromatoz, MTHFR için 2 SNP (677 ve 1298), Apo E 4/4, 9pq21, heterozigot SOD ve GSH, homozigot CYP A12.

ADMA yüksek

Adiponektin düşük

MPO: 730 (yüksek).

8-0hdG ve MDA yüksek, PAO (plazma antioksidan kapasitesi) düşük

GGTP 82 (yüksek).

OxLDL 99 (yüksek).

Hormonlar normal: Serbest testosteron ve DHEAS.

Toksin taraması: Arsenik için pozitif.

Gluten hassasiyeti: Negatif.

EBV IgG ve hepatit A IgG pozitif.

Koşu bandı stres testinde ventriküler kuadrigemini, anterior ve lateral ST'de 1-2m depresyon gösterildi.

EndoPAT: Endotel fonksiyon bozukluğu 1.44, ilerleme endeksi arttı (artmış nabız dalgası hızıyla birlikte atardarmalarda sertleşme) ve kalp atım hızı değişkenliği anormal.

CWPWA: C1 6 (düşük), C2 5 (düşük).

Karotid dupleks: ilateral plak %50'nin altında.

EKO: Ejeksiyon fraksiyonu normal, hafif pulmoner yetmezlik

MCG: Anormal/pozitif

Retina taraması: Evre 1 KW değişiklikleri

24 saatlik ambulatuvar kan basıncı takibi: Kan basıncı, ortalama 134/86 mmHg, ani düşüş yok, Kan basıncı yükü %35, 140/90 mmHg'nın üzerinde.

Sol ana arterde %50-60 stenoz.

Sol ön inen koroner arter: Çok sayıda % 35, 60 ve 95 stenoz, yüksek evre tıkanıklık.

Sol sirkumfleks arterde %50 stenoz.

LAD'da stent ile başarılı şekilde tedavi edilmiş %95 tıkanıklık

Tedavi

Akdeniz diyeti; tüm kafeinli içecekler bırakıldı; pancarla birlikte koyu yeşil yapraklı sebzeler günde sekiz porsiyona artırıldı.

Kardiyak rehabilitasyon ve ardından ABCT egzersizi, interval aerobik ve direnç egzersizi.

Stres yönetimi ve gevşeme terapisi ile HRV solunum eğitimi.

Crestor 10 mg yatmadan önce, berberin HCL 500 mg günde iki kez, niasin 500 mg yatmadan önce yemekle birlikte ve kuersetin 500 mg.

Metoprolol 25 mg günde iki kez

ASA, günde 81 mg

Kuinapril yatmadan önce 80 mg ve melatonin yatmadan önce 3 mg

Kurutulmul troid hormonu günde 60 mg.

B-12 pastil, dil altı, 1000 mcg/gün.

D3 vitamini 1 ay süreyle günde 10.000 IU ve sonrasında günde 4000 IU

Krom günde 800 ug

Koenzim Q 10, günde 200 mg

Günde 5000 ug metil folatla B kompleksi

Günde iki kez 500 mg C vitamini ile günde 1 mg bakır/50 mg çinko.

R lipoik asit 100 mg, NAC 1000 mg ve glutatyon için 40 g buğday proteini.

Arsenik için oral şelasyon.

Omega-3 Yağ Asidi 5000 mg, K2 vitamini MK 7200 mcg, Kyolic sarımsak 600 mg günde iki kez, kurkumin 1000 mg günde iki kez, magnezyum 500 mg günde iki kez (şelasyon formunda) ve Epsom tuzu banyosu.

Hemokromatoz için flebotomi.

Probiyotik günde 50 milyar cfu ve glutamin 1000 mg günde iki kez. Protonpompa inhibitörü durduruldu.

6. Ay Sonuçları

Tüm semptomlar kayboldu

Ağırlık: 88 kg, Bel çevresi: 86, %20

Kan basıncı 122/78 mmHg, ani düşüş, Kalp atım hızı 62 atım/dakika

Tüm laboratuar testleri normal

LPP 608, LDL tip A, HDL 2b ve HDL P normal

Mikro-besin maddesi testleri normal

EndoPAT: normal, 2.66 ve CAPWA normal.

Koşu bandı efor testi normal

Algoritmalar, Protokoller ve Tedaviler

Hipertansiyon

Renin durumunu belirlemek için RPA ve aldosteron ile uygun laboratuar testlerini yapın.

- Yüksel PRA: Yüksek renin hipertansiyonu. Doğal ACEI, ARB, DRI veya BB başlayın.
- Düşük PRA: Düşük renin hipertansiyonu. Doğal diüretik veya KKB başlayın

Hedeflenen kan basıncına ulaşmak için muayenehanedeki ölçümler ve 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı takibi sonuçlarına göre takviyelerin kombinasyonlarını kulanın.

Hipertansiyona yol açan tüm ilaçların kullanımını durdurun.

OUA (Obstruktif uyku apnesi) başta olmak üzere hipertansiyonun tüm ikincil türlerini dışlayın.

Yüksek potasyum ve magnezyum ve düşük sodyum alımı sağlayan DASH 2 diyetine başlayın.

Kilo verme programına başlayın.

Gözetim altındaki egzersiz programına başlayın.

Alkol kullanımını bırakın.

Tüm tütün ürünlerinin kullanımını bırakın.

Yavaş metabolize ediyor olması durumunda kafein kullanımını bırakın.

Her gece 8 saat uyuyun.

Gevşeme tekniklerini uygulayın.

4 haftada kan basıncını yeniden değerlendirin ve takviyeleri ve protokolleri değerlendirmeye göre ayarlayın.

Kan basıncı hedefi 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı takibine göre belirlenir.

Tedavi

Hipertansiyonda Nutrasötik Takviyeler

Gıdalardaki doğal bileşiklerin birçoğu, belirli nutrasötik **takviyeler**, vitaminler, antioksidanlar veya mineraller özel bir antihipertansif ilaç sınıfıyla benzer şekilde işlev gösterir. **Antihipertansif** ilaca kıyasla bu doğal bileşiklerin gücü daha **düşük olup etki** göstermeleri daha uzun sürse de diğer besin **maddeleri ve nutrasötik takviyelerle birlikte kullanıldıklarında antihipertansif etki** artırılır.

Doğal Diüretikler

- B6 vitamini (Piridoksin): Günde 200 mg
- Taurin: Günde iki kez 2-3 g
- Kereviz: Günde bir ila iki sap
- GLA: Günde 1000 ila 2.000 mg
- C vitamini (Askorbik Asit): Günde 500 mg
- Potasyum: Günde 5 - 10 g
- Yüksek Gama/Delta tokoferoller ve tokotrienoller:
- Günde 250 mg
- Magnezyum: günde 2 kez 500 mg, şelasyon formunda
- Protein: Günde 1.5 g yüksek kaliteli organik protein
- Lif: günde 50 g karışık lif
- Koenzim Q-10: Günde 100 – 200 mg
- L-Karnitin: Günde 2 – 6 g
- Standardize edilmiş alıç özütü: Günde 2

Beta Blokörler (BB)

- Alıç

Santral Alfa Agonistleri (CAA)

- Taurin: Günde iki kez 2-3 g
- Potasyum: Günde 5 - 10 g
- Çinko: günde 50 mg
- Na+: günde en fazla 2000 mg
- Lif: Lif: günde 50 g karışık lif
- Protein: Günde 1.5 g yüksek kaliteli organik protein
- C Vitamini: Günde 500 mg
- B-6 Vitamini: Günde 200 mg
- Koenzim Q-10: Günde 100 – 200 mg
- Kereviz: Günde bir ila iki sap
- GLA/DGLA: Günde 1500 – 3000 mg
- Yıllanmış Çin sarımsağı: Günde iki kez 600 mg

Direkt Vazodilatörler

- Omega-3 yağ asidi: Günde 4 – 5 g
- Tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) (omega-9 yağ asidi) Günde 50 g natürel sızma zeytinyağı
- Potasyum: Günde 5 - 10 g
- Magnezyum: günde 2 kez 500 mg, şelasyon formunda
- Soya: Fermente soya
- Lif: günde 50 g karışık lif
- Yıllanmış Çin sarımsağı: Günde iki kez 600 mg
- Flavonoidler
- C Vitamini: Günde 500 mg
- E vitamini: Gama/delta tokoferol: Günde 200 – 500 mg
- Koenzim Q-10: Günde 100 – 200 mg
- L-Arjinin: Günde 5-10 g, yiyecek veya takviye olarak
- Taurin: Günde iki kez 2-3 g
- Kereviz: Günde bir ila iki sap

Doğal Kalsiyum Kanal Blokörleri (CCB)

- Alfa Lipoik Asit (ALA): Günde 100 – 200 mg
- Magnezyum: Günde iki kez 500 mg, şelasyon formunda
- B6 vitamini (Piridoksin), günde 200 mg
- C vitamini günde 500 mg
- E vitamini: Yüksek gama/delta E ile alfa tokoferol, günde 200-500 mg
- (t sitosolik Mg++ ve iCa++), aynı zamanda diüretiktir
- N-asetil sisteim (NAC), günde iki kez 500 ila 1000 mg
- Standardize edilmiş alıç özütü
- Kereviz, günde bir ila iki sap
- Omega-3 yağ asitleri (EPA + DHA) Günde 4 – 5 g
- Yıllanmış Çin sarımsağı: Günde iki kez 600 mg
- Taurin: Günde iki kez 2-3 g

Doğal Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü (ACEİ)

- Yıllanmış Çin sarımsağı: Günde iki kez 600 mg
- Wakame su yosunu: Günde 3 – 4 gr.
- Ton proteini/kası
- Sardalya proteini/kası
- Alıç
- Palamut (kurutulmuş): Günde 1.500 mg
- Piknogenol: Günde 200 mg
- Hidrolize peynir altı suyu proteini: Günde 40 g
- Ekşi süt ve süt peptitleri
- Jelatin
- Sake (bir Japon içkisi)
- Omega-3 yağ asidi: Günde 4 – 5 g
- Tavuk yumurtası sarısı
- Zein
- Tuzlanmış kurutulmuş balık ve balık sosu
- Çinko: Günde 50 mg
- Melatonin: Gece 3-6 mg
- Nar: Günde % bir fincan
- Kuersetin: Günde iki kez 500-1000 mg
- Berberin: Günde iki kez 500 mg

Doğal Anjiyotensin Reseptör Blokörleri (ARB)

- Potasyum: Günde 5 - 10 g
- Taurin: Günde iki kez 2-3 g
- Resveratrol: Günde 250 mg trans-resveratrol
- Lif: Günde 50 g karışık lif
- Yıllanmış Çin sarımsağı: Günde iki kez 600 mg
- C Vitamini: Günde 500 mg
- B-6 Vitamini: (Piridoksin) günde 200 mg
- Ko-enzim Q-10: Günde 100 ila 200 mg
- Kereviz: Günde bir ila iki sap
- Gama-linoleik asit (GLA ve DGLA): Günde 2 – 3 g

Dislipidemi

- Dislipideminin altında yatan nedenleri belirleyin, uzaklaştırın ve tedavi edin. Bunların içerisinde yetersiz mikro- ve makro-besin maddesi alımı, toksinler ve enfeksiyonların yanı sıra hipotiroidizm, obezite, sigara ve yetersiz egzersiz gibi diğer nedenler yer alır.
- Global KV riski bir risk skorlama sistemiyle değerlendirin.
- Eşlik eden koroner kalp hastalığı risk faktörlerini değerlendirin.
- EndoPAT, CAPWA ve koroner arter kalsium skoru benzeri invaziv olmayan vasküler testleri yapın ve 6. ayda testleri tekrarlayın.
- Karotid arter dupleks, EKO, EKG, koşu bandı efor testi ve istirahatte ve egzersiz sırasında ABI'yı da değerlendirin.
- Tüm partikül büyüklüklerini, partikül sayılarını ve Lp(a)'yı ölçmek için gelişmiş lipit testlerini kullanın ve testleri
- 2. ayda tekrarlayın.
- LDL-P, koroner kalp hastalığı riskine itici güç sağlar.
- Ters kolesterol (HDL-P) taşınması ve HDL işlevi koroner kalp hastalığı riskinde azalmaya yol açar.

HDL, enflamasyonda ve oksidatif streste sıklıkla normal işlev gösteremez.

85 mg/dl'nin üzerindeki HDL seviyeleri sıklıkla fonksiyon bozukluğunu gösterir.

MPO ve hsCRP'nin ölçülmesi disfonksiyonel HDL'nin tanımlanmasına yardımcı olur.

Dislipideminin tetiklediği vasküler hastalığı azaltmak için 45 farklı etki mekanizmasına sahip bilimsel olarak kanıtlanmış nutrasötikleri kullanın. Rakamların ötesinde düşünün/tedavi edin. Mekanizmalara bakın.

Tedavide Dikkate Alınması Gereken Genel Hususlar

1. PREDIMED diyeti.
2. Yüksek kaliteli organik protein, özellikle balık.
3. Rafine karbohidrat tüketimini günde 50-75 g ve daha aza indirgeyin.
4. Günde sekiz porsiyon sebze.
5. Günde beş porsiyon dutsu meyveler ve diğer düşük glisemik endeksli meyveler.
6. Omega-3 yağ asitleri.
7. Zeytin yağı, zeytin ve karışık sert kabuklu yemişler gibi tekli doymamış yağ asitleri. Günde 40 g natürel sızma zeytinyağı tüketin.
8. Doymuş yağları azaltın.
9. Trans yağlardan kaçının.
10. Karışık aerobik ve direnç egzersizleri.
11. İdeal vücut ağırlığı ve kompozisyonu (vücut ağırlığı: kadınlar için <%22, erkekler için %16). Visseral yağı azaltın.

Besin Takviyesi Tedavisi

Takviyeler ve Dozları

- Kırmızı mayalı pirinç: Gece, yemekle birlikte 2400-4800 mg.
- Bitkisel steroller: Günde 2.5 g.
- Berberin: Günde 500 mg ila günde iki kez.
- Niasin (nikotinik asit B3): Toleransa göre günde 500-3000 mg; kuersetin, elma ve ASA ile ön işleme tabi tutulmuş. Gıdayla birlikte alın ve alkolden kaçının. Tedaviye asla ara vermeyin.
- Omega-3 yağ asitleri, EPA/DHA: 3/2 oranında 4 g/gün, GLA toplam EPA, GLA ve gama/delta tokoferolün %50'sini oluşturur.
- Gama delta tokotrienoller: 200 mg, yatmanda önce
- Standardize edilmiş yıllanmış Çin sarımsağı: Günde iki kez 600 mg.
- Susam: Günde 40 g.
- Pantetin: Günde iki kez 450 mg.
- Tekli doymamış yağ asitleri: Günde 40-50 g (günde 5 çorba kaşığı natürel sızma zeytinyağı).
- Likopen: Günde 20 mg.
- Luteolin: Günde 10.
- Astaksantin: Günde 15 mg.
- Trans-resveratrol: Günde 250 mg.
- NAC: Günde iki kez 500 mg.
- Karnosin: Günde iki kez 500 mg.
- Turunçgil, bergamut: Günde 1.000 mg.
- Kuersetin: Günde iki kez 500 mg.
- Standardize edilmiş probiyotikler: 15-50 milyar organizma, günde iki kez.
- Kurkumin: Günde iki kez 500-1000 mg
- EGCG: 500-1000 mg günde iki kez veya günde 1800-3000 ml yeşil çay
- Nar: Günde % bir kap nar tanesi veya günde 170 g nar suyu.
- Endotel Fonksiyon Bozukluğu

Kavramlar

- Endojen nitratın (NO_3^-) nitrata (NO_2^-) ve sonrasında kan dâhil olmak üzere çeşitli dokularda ED ve KVH için önemli olan biyoaktif NO üretimi ile NO'ya indirgendiği nitrat-nitrit yolağı.
- Nitratların birincil kaynağı sebzelerdir (%80-85).

Bu yolak, arjinin NO yolağının alternatifidir.

Nitratın nitrite indirgenmesi dilin dorsal yüzeyindeki ve Gİ kanaldaki ortakçı bakteriler tarafından gerçekleştirilir ve sağlıklı mikrobiyom ve gastrik asit gerektirir.

- Düşük oksijenle artar.
- Ağız gargarası ve mide asidini azaltan PPI ve H_2 blokörlerinin kullanımı ve Gİ hastalıkla azalır
- Deoksihemoglobin, ksantin oksidoredüktaz, deoksimyoglobin, protonlar, C vitamini ve polifenoller yoluyla NO'ya dönüşüm.

Protokol

1. Endotel fonksiyonu, ilerleme endeksi ve kalp hızı değişkenliği (HRV) için EndoPAT.
2. CAPWA: Arteriyal kompliyans için bilgisayarlı arteriyel puls dalga analizi
3. ADMA (asimetrik dimetil arjinin): Nitrik oksitin kompetetif inhibitörü. Nitrik oksitin biyoyararlanabilirliği için en iyi belirteçlerden biri.
4. SDMA (simetrik dimetil arjinin): Hücresel alım için arjininle yarışır.
5. Eritrositlerdeki nitro türleri: Nitrik oksidin en hassas belirtecidir.
6. BH4 (tetrahidrobiyopterin): Nitrik oksidin üretiminde eNOS'un birincil kofaktörü BH4, fenilalanin ve tirozinin DOPA'ya, dopamine, norepinefrine ve epinefrine dönüşümündeki kofaktörüdür. MSS'de düşük NT hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalığa neden olur. BH4, fenilalaninin tirozin ve tiroid hormonlarına dönüşümünde kofaktördür. Hipotiroidizm, hipertansiyona ve kardiyovasküler hastalığa yol açar. BH4, L-triptofanın 5 http'ye dönüşümünde kofaktördür ve yetmezliğinde kan basıncı ve KVH riskini artıran MSS enflamasyonunu (ve nörodejenerasyonu) artıran glutamat NMDA reseptörünü uyaran kinurenatı ve kinolinatı artırır.
7. BH2: Koroner kalp hastalığına koruma sağlamayan ve eNOS faktörü olarak aktif olmayan oksitlenmiş form.
8. BH2/BH4 oranı.
9. DDAH (dimetilarjinin dimetilaminohidrolaz): ADMA'yı yıkar ve nitrik oksidi artırır.
10. Sitrullin: Arjininle nitrik oksit üretimini artırır.
11. Arjinin: eNOS yoluyla nitrik oksit prekürsörü
12. Arjinaz 1: Arjinini yıkar ve nitrik oksidi azaltır.
13. Nitratlar ve nitritler: Gıdaların ve ağızdaki mikropların nitrik oksit üretmesi için alternatif yolak.
14. Folat: Nitrik oksidin üretiminde eNOS için kofaktör
15. MTHFR.
16. B12 vitamini: Metilasyon için kofaktör ve endotel fonksiyonunu iyileştirir. Diğer B vitaminleri ile birlikte homosistein düzeyini düşürür.
17. Homosistein.
18. Neopterin (makrofajlar, CMI, KVH ve otoimmün).
19. Biyopterin.
20. Neopterin/biyopterin oranı: Normal değer 0.5 ila 6.0'dır (KVH, vasküler hastalık, enflamasyon ve otoimmün hastalık belirteci).

Tedavi

1. EndoPAT düşükse veya ADMA ve SDAM yüksekse, tedaviye önce aşağıdakilerle başlayın:
   Arjinin, sitrullin ve alıç içeren pancar özütü
   PREDIMED diyeti
   VasculoSirt
   Metil folat
2. 2. ADMA, SDMA ve EndoPAT'ı 4 ila 6 ay içerisinde tekrarlayın. Hala anormalse, ilk tedaviye aşağıdakileri ekleyin: C vitamini günde iki kez 1000 mg, omega-3 yağ asitleri günde 5 gr (EFA-Sirt Supreme 5 BID), resveratrol günde 250 mg) ve yıllandırılmış Çin sarımsağı özütü (AGE): Günde iki kez600 mg ve KoQ10 günde 200 mg.

Koroner kalp hastalığı

1. EndoPAT
2. EKG
3. Manyetik rezonans EKG
4. Göğüs röntgeni
5. Eko
6. Bilgisayarlı arteriyel puls dalga analizi
7. Koşu bandı efor testi
8. Endikeyse, eforlu eko
9. Endikeyse, nükleer tıp taramaları
10. Koroner arter kalsiyum skoru
11. Endikeyse, bilgisayarlı BT anjiyogram
12. Endikeyse, MRG ve kalp MRG'si
13. Endikeyse, 24 saatlik Holter monitörizasyonu

Tedavi

DASH diyeti

Natürel sızma zeytinyağıyla birlikte Akdeniz diyeti

Kabuklu yemiş tüketimi: Haftada 7 porsiyonla ölümde %20 azalma

D3 vitamini günde 4000 IU

C vitamini günde 500 mg

Arjinin, sitrullin ve alıç içeren pancar özütü

Diyetteki nitratın günde 0.1 mmol/kg vücut ağırlığı (yüksek F ve V alımı) olması diyastolik kan basıncı 3.5 mmHg düşürür

Bu etkiyi C vitamini ve polifenoller güçlendirir

500 mg pancar suyu ile 2.79 g/L inorganik nitrattan 45 mmol'l kan basıncını 10.4/8.1 mmHg'ya düşürür, platelet kümelenmesini %20 engeller ve FDM'yi %30 artırır.

Likopen günde 20 mg

Omega-3 yağ asitleri günde 5 gr, EFA-Sirt Supreme

Polifenoller, flavonoidler ve flavonoidden zengin gıdalar. Flavonlarla ve flavonollarla ilgili en iyi veri

Resveratrol: Günde 250 mg trans yapısında

Üzüm çekirdeği özütü: Günde iki kez500 mg

EGCG: Günde iki kez 500-1000 mg

Ko-enzim Q-10: Günde iki kez 100 mg

Kakao ve bitter çikolata: Günde 30 g

Çay ve kateşinler

Kurkumin: Günde iki kez 1000-2.000 mg

Dutsu meybe antosiyaninleri ve nar taneleri

Portakal suyu ve hesperidin

Şarap polifenolleri

Altın kök özütü: Günde 200 – 500 mg

Yıllanmış Çin sarımsağı özütü (AGE): Günde iki kez 600 mg

VasculoSirt

Konjestif Kalp Yetmezliği

3. EndoPAT
4. EKG
5. Manyetik rezonans EKG
6. Göğüs röntgeni
7. Eko
8. Bilgisayarlı arteriyel puls dalga analizi
9. Koşu bandı efor testi
10. Endikeyse, eforlu eko
11. Endikeyse, nükleer tıp taramaları
12. Koroner arter kalsiyum skoru
13. Endikeyse, bilgisayarlı BT anjiyogram
14. Endikeyse, MRG ve kalp MRG'si
15. Endikeyse, 24 saatlik Holter monitörizasyonu
16. NT-proBNP ve BNP: BNP ve KVH riski
17. Galektin-3

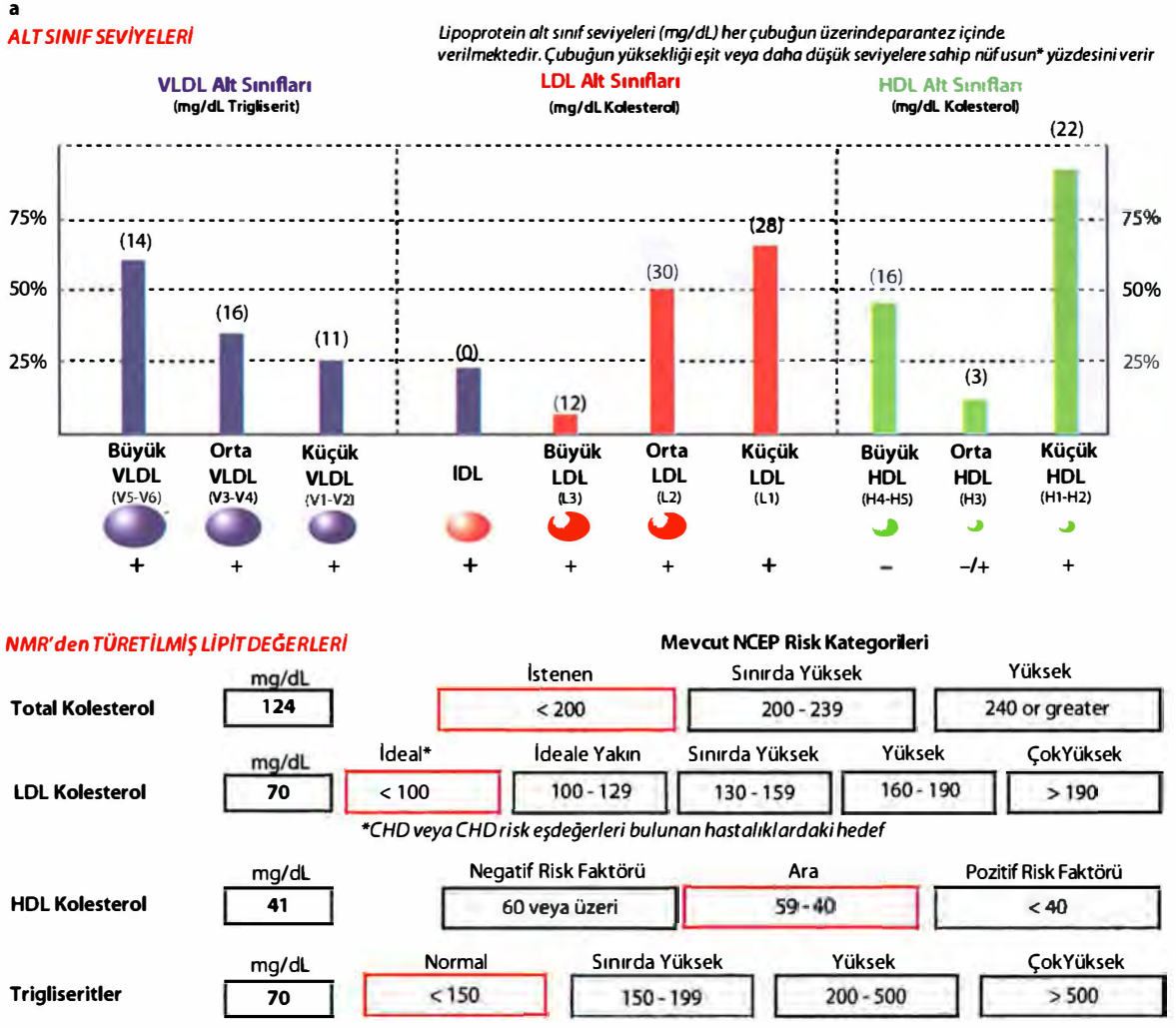
Tedavi

1. PREDIMED diyeti.
2. Yüksek kaliteli organik protein, özellikle balık.
3. Rafine karbonhidrat tüketimini günde 50-75 g ve daha aza indirgeyin.
4. Günde 8 porsiyon sebze
5. Günde 4 porsiyon dutsu meyveler veya düşük glisemik endeksli meyveler.
6. Meyve suyunu azaltın.
7. Lifi günde 50 grama çıkarın.
8. Omega-3 yağ asitleri.
9. Zeytinyağı, zeytin ve karışık sert kabuklu yemişler gibi tekli doymamış yağ asitleri.
10. Doymuş yağları azaltın.
11. Trans yağlardan kaçının.
12. Karışık aerobik ve direnç egzersizleri.
13. İdeal vücut ağırlığı ve kompozisyonu (vücut yağı kadınlarda <%22, erkeklerde <%16). Visseral yağı azaltın. Yağsız kas kütlesini artırın.
14. Her gece 8 saat uyuyun.

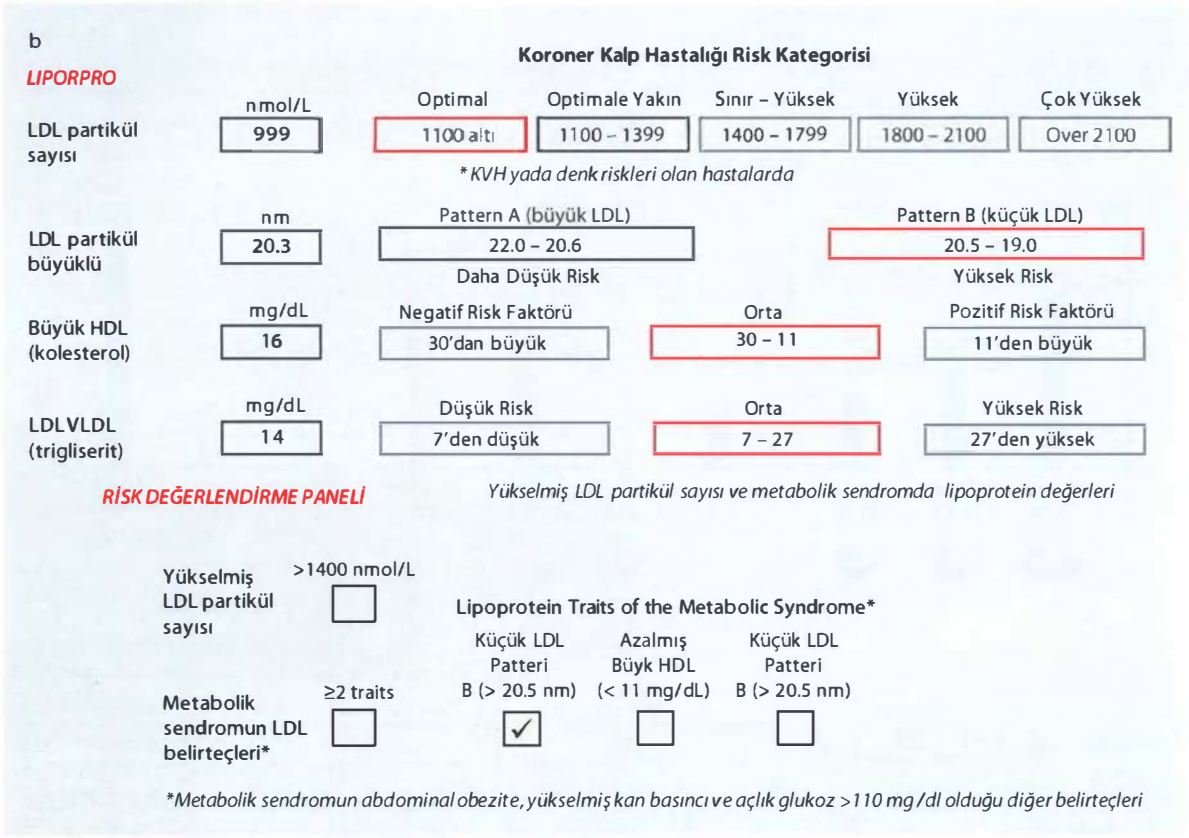
Özel Beslenme Takviyeleri

1. Ko-enzim Q-10: Günde iki kez 200-300 mg.
2. D-Riboz: 5g günde üç kez
3. Taurin: Günde iki kez 3 g.
4. Karnitin: Günde iki kez 3 g.
5. Magnezyum: Magnezyum (şelasyon) günde iki kez 500 mg
6. Vitamin K2 MK 7: Günde 200-400 mikrogram
7. Yıllanmış Çin sarımsağı: Günde iki kez 600 mg.
8. Omega-3 yağ asitleri: EFA-SIRT SUPREME
9. Karışık B vitamini ve tiamin: Günde 200 mg

a



Şekil 47.6 avAP (dikey analitik profil) adlı ileri lipit testi olup HDL, VLDL ve LDL'nin çeşitli partikül büyüklüklerini gösterir. VAP (dikey analitik profil) adlı ileri lipit testi olup LDL'nin yanı sıra VLDL ve HDL'nin gerçek sayısını verir.



Şekil 47.6 (devamı)

Kaynakça

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L, INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case- control study. Lancet. 2004;364(9438):937–52.
2. Houston MC. What Your Doctor May Not Tell You About Heart Dis- ease. The revolutionary book that reveals the truth behind coronary illnesses and how you can fight them. New York: Grand Central Life and Style, Hachette Book Group; 2012.
3. O'Donnell CJ, Nabel EG. Genomics of cardiovascular disease. N Engl J Med. 2011;365(22):2098–109.
4. Houston MC. Nutrition and nutraceutical supplements in the treat- ment of hypertension. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2010;8:821–33.
5. ACCORD Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Genuth S, Ismail-Beigi F, Buse JB, Goff DC Jr, Probstfield JL, Cushman WC, Ginsberg HN, Bigger JT, Grimm RH Jr, Byington RP, Rosenberg YD, Friedewald WT. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovas- cular outcomes. N Engl J Med. 2011;364(9):818–28.
6. Youssef-Elabd EM, McGee KC, Tripathi G, et al. Acute and chronic saturated fatty acid treatment as a key instigator of the TLR- mediated inflammatory response in human adipose tissue, in vitro. J Nutr Biochem. 2012;23:39–50.
7. El Khatib N, Génieys S, Kazmierczak B, Volpert V. Mathematical modelling of atherosclerosis as an inflammatory disease. Philos Transact A Math Phys Eng Sci. 2009;367(1908):4877–86.
8. Houston MC. Handbook of hypertension. Oxford, UK: Wiley-Black- well; 2009.
9. Tortora GJ, Derricks on BH, editors. Principles of anatomy and physiology, 13th ed. Wiley: New Jersey; 2011.
10. Della Rocca DG, Pepine CJ. Endothelium as a predictor of adverse outcomes. Clin Cardiol. 2010;33(12):730–2.
11. Houston MC. New concepts in cardiovascular disease. J Restor Med. 2013;2(1):30–44.
12. Houston M. The role of nutraceutical supplements in the treatment of dyslipidemia. J Clin Hypertens (Greenwich). 2012;14(2):121–32.
13. Lundberg AM, Yan ZQ. Innate immune recognition receptors and damage-associated molecular patterns in plaque inflammation. Curr Opin Lipidol. 2011;22(5):343–9.
14. Zhao L, Lee JY, Hwang DH. Inhibition of pattern recognition receptor-mediated inflammation by bioactive phytochemicals. Nutr Rev. 2011;69(6):310–20.
15. Mah E, Bruno RS. Postprandial hyperglycemia on vascular endothe-lial function: mechanisms and consequences. Nutr Res. 2012;32(10):727–40.
16. Fazio S, Linton MF. High-density lipoprotein therapeutics and cardiovascular prevention. J Clin Lipidol. 2010;4(5):411–9.
17. van der Steeg WA, Holme I, Boekholdt SM, Larsen ML, Lindahl C, Stroes ES, Tikkanen MJ, Wareham NJ, Faergeman O, Olsson AG, Ped- ersen TR, Khaw KT, Kastelein JJ. High-density lipoprotein choles- terol, high-density lipoprotein particle size, and apolipoprotein A-I: significance for cardiovascular risk: the IDEAL and EPIC-Norfolk studies. J Am Coll Cardiol. 2008;51(6):634–42.
18. Houston M. What your doctor may not tell you about hypertension. The revolutionary nutrition and lifestyle program to help fight high blood pressure, Wellness central. New York: Hachette Book Group; 2003.
19. Bonetti PO, Pumper GM, Higano ST, Holmes DR Jr, Kuvin JT, Lerman AJ. Noninvasive identification of patients with early coronary ath- erosclerosis by assessment of digital reactive hyperemia. Am Coll Cardiol. 2004;44(11):2137–41.
20. Rozanski A, Gransar H, Shaw LJ, Kim J, Miranda-Peats L, Wong ND, Rana JS, Orakzai R, Hayes SW, Friedman JD, Thomson LE, Polk D, Min J, Budoff MJ, Berman DS. Impact of coronary artery calcium scan- ning on coronary risk factors and downstream testing the EISNER (early identification of subclinical atherosclerosis by noninvasive imaging research) prospective randomized trial. J Am Coll Cardiol. 2011;57(15):1622–32.

21. Kandori A, Ogata K, Miyashita T, Takaki H, Kanzaki H, Hashimoto S, Shimizu W, Kamakura S, Watanabe S, Aonuma K. Subtraction mag- netocardiogram for detecting coronary heart disease. Ann Nonin-vasive Electrocardiol. 2010;15(4):360–8.
22. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on bene- fits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2010;92(5): 1189–96.
23. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez- Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA, PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med. 2013;368(14):1279–90.
24. Nadtochiy SM, Redman EK. Mediterranean diet and cardioprotec- tion: the role of nitrite, polyunsaturated fatty acids, and polyphe- nols. Nutrition. 2011;27(7–8):733–44.
25. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Romaguera D, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez-González MA. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. Ann Intern Med. 2014;160(1):1– 10.
26. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation. 1999;99(6):779–85.
27. Buckland G, Mayén AL, Agudo A, Travier N, Navarro C, Huerta JM, Chirlaque MD, Barricarte A, Ardanaz E, Moreno-Iribas C, Marin P, Quirós JR, Redondo ML, Amiano P, Dorronsoro M, Arriola L, Molina E, Sanchez MJ, Gonzalez CA. Olive oil intake and mortality within the Spanish population (EPIC-Spain). Am J Clin Nutr. 2012;96(1): 142–9.
28. Castañer O, Corella D, Covas MI, Sorlí JV, Subirana I, Flores-Mateo G, Nonell L, Bulló M, de la Torre R, Portolés O, Fitó M. PREDIMED study investigators. In vivo transcriptomic profile after a Mediterranean diet in high-cardiovascular risk patients: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2013;98(3):845–53.
29. Konstantinidou V, Covas MI, Sola R, Fitó M. Up-to date knowledge on the in vivo transcriptomic effect of the Mediterranean diet in humans. Mol Nutr Food Res. 2013;57(5):772–83.
30. Corella D, Ordovás JM. How does the Mediterranean diet promote cardiovascular health? Current progress toward molecular mecha- nisms: gene-diet interactions at the genomic, transcriptomic, and epigenomic levels provide novel insights into new mechanisms. BioEssays. 2014;36(5):526–37.
31. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin PH, Karanja N. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH collaborative research group. N Engl J Med. 1997;336(16): 1117–24.
32. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER 3rd, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH. DASH-sodium collaborative research group effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. DASH-sodium collaborative research group. N Engl J Med. 2001;344(1):3–10.
33. Fung TT Chiuve SE, McCullough ML, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart dis- ease and stroke in women. Arch Intern Med. 2008;168(7):713–20.
34. Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Faulkner DA, Wong JM, de Souza R, Emam A, Parker TL, Vidgen E, Trautwein EA, Lapsley KG, Josse RG, Leiter LA, Singer W, Connelly PW. Direct comparison of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods with a statin in hypercholes- terolemic participants. Am J Clin Nutr. 2005;81(2):380–7.
35. Jenkins DJ, Jones PJ, Lamarche B, Kendall CW, Faulkner D, Cermakova L, Gigleux I, Ramprasath V, de Souza R, Ireland C, Patel D, Srichaikul K, Abdulnour S, Bashyam B, Collier C, Hoshizaki S, Josse RG, Leiter LA, Connelly PW, Frohlich J. Effect of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods given at 2 levels of intensity of dietary advice on serum lipids in hyperlipidemia: a randomized controlled trial. JAMA. 2011;306(8):831–9.

Bağışıklık Sistemi Ateş Altında: Gıdaya Bağlı Bağışıklık Reaksiyonunun ve Otoimmünitenin Yükselişi

Aristo Vojdani, Elroy Vojdani ve Charlene Vojdani

48

48,1 Giriş – 844
48.2 Hijyen Hipotezi – 844
48.3 Batılı Diyetin İnsan Bağırsağı Mikrobiyomunda Yaptığı Değişiklik – 844
48.4 Gıda Ürünlerindeki Ksenobiyotik Kalıntıları – 845
48.5 Genetiği Değiştirilmiş Gıdalar – 847
48.6 Gıda Hibridizasyonu ve Proteinlerin Amino Asit Dizilişindeki Değişiklik – 848
48.7 Endüstriyel Gıda Katkıları – 849
48.7.1 Tuz – 849
48.7.2 Şekerler – 849
48.7.3 Emülgatörler ve Yüzey Aktif Maddeler – 849
48.7.4 Organik Çözücüler – 850
48.7.5 Nanopartiküller – 850
48.7.6 Mikrobiyal Transglutaminazlar (Et Yapıştırıcısı, Gıda Yapıştırıcısı) – 851
48.7.7 Gıda Renklendiricileri – 851
48.7.8 Sakızlar – 852
48.7.9 Gıda Katkı Maddelerinin Tetiklediği Enflamasyonun ve Otoimmünitenin Mekanizmaları – 853
48.8 Benzerlik veya Çapraz Reaksiyon: Bağışıklık Reaksiyon ve Otoimmüniteden Sorumlu Mekanizma – 854
48.8.1 Buğday ve İnsan Dokusu Arasındaki Çapraz Reaksiyon – 854
48.8.2 Süt Ürünlerinin İnsan Dokusuyla Çapraz Reaksiyonu – 855
48.8.3 Aquaporinin İnsan Dokusuyla Çapraz Reaksiyonu – 856
48.8.4 Pektinin İnsan Dokusuyla Çapraz Reaksiyonu – 857
48.8.5 Gıda Antijenlerinin Diyabet ve Tiroid Antijenleriyle Çapraz Reaksiyonu – 858
48.9 Sonuçlar: Uzmanlar için Son Söz – 859
Kaynakça – 860

Öğrenme Hedefleri

- Bağırsak mikrobiyomunun modern Batılı yaşam tarzı tarafından değiştirilmiş olması gıdalara bağlı bağışıklık reaksiyonlarından ve otoimmüniteden sorumludur
- Ksenobiyotiklere maruz kalmak, genetiği değiştirilmiş gıdalar, gıda hibridizasyonu ve endüstriyel gıda katkıları sadece mikrobiyomun değişmesine neden olmakla kalmayıp aynı zamanda gıdaya bağlı bağışıklık reaksiyonları ile otoimmunitelerdeki ani yükselişe de yol açmıştır
- Farklı gıdalar ile insan dokusu arasındaki moleküler benzerlik veya çapraz reaksiyon otoimmünitelerin yükselişinde rol alan ilave bir mekanizmadır
- Detoksifikasyon ve gıda hedefli doku antijenlerini esas alan diyet protokollerinin uygulanması otoimmün reaktiviteleri azaltacak bir stratejidir

48,1 Giriş

Ortak bölümümüzde (19. Bölüm), olumsuz bir yaşam tarzı nedeniyle immün toleransın yıkılması veya başarısız olmasının bağışıklık sisteminin diyet bileşenlerine reaksiyon göstermesi ile sonuçlanabileceğini belirlemiştik. Burada sadece gıdalara bağlı immün reaksiyonla sonuçlanmayıp aynı zamanda muhtemelen otoimmüniteye de yol açan farklı mekanizmaları açıklayacağız. Tartışmanın yararına olması için aşağıdaki soruları yöneltiyorum:

- Neden alerjiler ve gıdaya bağlı bağışıklık reaksiyonları artış göstermektedir?
- Neden otoimmün hastalıklar salgın hastalık seviyesine ulaşmaktadır? Birbirleriyle ilişkili bu sorulara verilecek cevaplar aşağıda ele alınmaktadır.

48.2 Hijyen Hipotezi

28 yıllık bir tarihe sahip olan bir düşünce, Batılı toplumlardaki modern yaşam tarzının, antibiyotiklerin yaygın kullanımının, temizlik hevesinin ve her ailedeki düşük çocuk sayısının bağırsak mikrobiyomunun büyüme dinamiklerini engelleyip bağışıklık sisteminin gelişiminin Th1'den Th2 dengesizlikleri yönünde kaydırmasıyla muhtemel alerji ve astım gelişimi için bir zemin hazırladığını iddia etmektedir.

Hijyen hipotezi, İkinci Dünya Savaşı'ndan bu yana refah seviyesi yüksek ülkelerde gözlenen alerji ve astımdaki artışa Batılı yaşam tarzı çevresindeki azalmış "enfeksiyöz baskının" neden olduğunu ifade eder. Bu ilişkinin arkasındaki mekanizma, sıklıkla enfeksiyonlar tarafından uyarılan dengeleyici Th1 immünitenin, doğal katil hücrelerin veya düzenleyici T hücrelerin yokluğunda patojenik Th2 immünitenin lehine gelişen bir bağışıklık sistemi dengesizliğiyle ilintilendirilmiştir [1, 2]. Güncel bir araştırma [3], çevresel koruyucu faktörlerin A20 adı verilen ubikuitin değiştirici enzimin uyarılması yoluyla epitelyum hücrelerinin (EC) ve dendritik hücrelerin (DC) aktivasyonunu baskılayarak alerjenleri tanıma eşiğini de etkileyebileceğine dair kanıt sağlamıştır. Bu düzenleyici mekanizma, koloni oluşturan mikrobiyomun doğumdan hemen sonra A20 ekspresyonunu uyardığı ve böylece ortakçı mikroorganizmalara verilebilecek aşikâr enflamatuar reaksiyonun bastırıldığı bağırsakta da görülebilir. Bir çiftlikte büyümenin ve çiftlikteki mikrobiyoma veya bunların antijenlerine maruz kalmanın birçok insanı alerjiden, saman nezlesinden ve astımdan koruduğu iyi bilinmektedir. Düşük dozdaki bakteri antijenlerine kronik şekilde maruz kalmak düzenleyici T hücreleri harekete geçirerek evlerdeki toz akarlarına verilen Th2 immünite yanıtını baskılıyor ve alerji ve astımı engelliyor gözükmektedir. Dolayısıyla, çiftlik ortamı A20'nin indüksiyonu yoluyla epitel hücreleri ile dendritik hücreler arasındaki iletişimi düzenleyerek alerji karşısında koruma sağlar [3].

48.3 Batılı Diyetin İnsan Bağırsağı Mikrobiyomunda Yaptığı Değişiklik

Yıllar önce klinik mikrobiyoloji dersini alıp laboratuarda farklı bakterileri yetiştirmeye başladığımda neden birçok farklı kültür ortamına ihtiyaç duyduğumuzu ve tüm bakterileri yetiştirebilmek için neden tek bir besiyerinin yetmediğini sordum. Bu soruya verilecek yanıt son derece basitti: Çünkü her bakteri farklı besin maddelerini kullanarak çoğalır. Örneğin bazı bakteriler besleyici agar benzeri basit besiyerlerinde ürerken *Enterobacter* benzeri diğerleri agar ve şeker varlığında ve diğerleri agar ve patates, agar ve pirinç, aar ve soya, agar ve et özütü veya agar ve kanda üremeyi sever. Bazı nazlı bakteriler temel agar besiyerine kalp ve hatta beyin dokusu ilave edilmediğinde üremezler. Bunu açıklamanın en iyi yolu "Ne yiyorsak oyuz" ilkesidir ve diyetin insan mikrobiyomunu değiştirmesinin ve farklı nüfusların mikrobiyal topluluklarında bu kadar devasa farklılık olmasının nedeni budur [4,5]. En belirgini yüksek miktarda yağ ve şeker içeren "Batılı diyet" olmak üzere, modern uygarlığın hakim yaşam tarzı trendlerinin insan bağırsağında yaşayan mikroorganizmaların genetik bileşimini ve metabolik aktivitesini olumsuz yönde değiştirdiğine dair kaygılar giderek artmaktadır. Günümüzde, bağırsak mikrobiyomunda diyetin yol açtığı bu tür değişiklikler, gelişmiş ülkelerde obeziteyi, enflamatuar bağırsak hastalığını (IBD) ve diğer otoimmün hastalıkları içeren kronik hastalıkların salgın şeklinde artmasına katkıda bulunuyor olmasından şüphe edilmektedir [6-8]. Tamamen hayvansal veya bitkisel ürünlerden oluşan diyetlerin kısa süreyle tüketilmesinin mikrobiyal topluluğun yapısını değiştirdiği ve mikrobiyal gen ekspresyonundaki bireyler arası farklılıklara baskın geldiği gösterilmiştir [9]. Hayvansal ürünlere dayalı diyet safraya dayanıklı mikroorganizmaların *(Alistipes, Bilophila ve Bacteroides)* üremesini artırırken diyetteki bitkisel polisakkaritleri metabolize eden Firmicutes'lerin *(Roseburia, Eubacterium rectale ve Ruminococcus bromii)* seviyelerini azaltmıştır. Otoburlar ile etoburlar arasındaki farklılıklara mikrobiyal aktivite ana tutmakta olup karbonhidrat ile protein fermantasyonu arasındaki değiş tokuşu yansıtmaktadır. Her iki diyetteki gıda kaynaklı mikroorganizmalar (bakteriler, mantarlar ve hatta virüsleri içerir) bağırsakta geçici olarak koloni oluşturmuştur. Son olarak, hayvansal ürün bazlı diyette *Bilophila wadsworthia*'in varlığındaki ve aktivitesindeki artışlar diyetteki yağ ve safra asitleri ile IBD ve çölyak hastalığını içeren otoimmün hastalıkları, enflamasyonu ve bağırsak bariyerinin bozulmasını tetikleyebilen mikroorganizmaların aşırı çoğalması arasındaki bağlantıyı desteklemektedir [9, 10].

Şekil 48.1 Konak mikrobiyomunun homeostatik dengesi

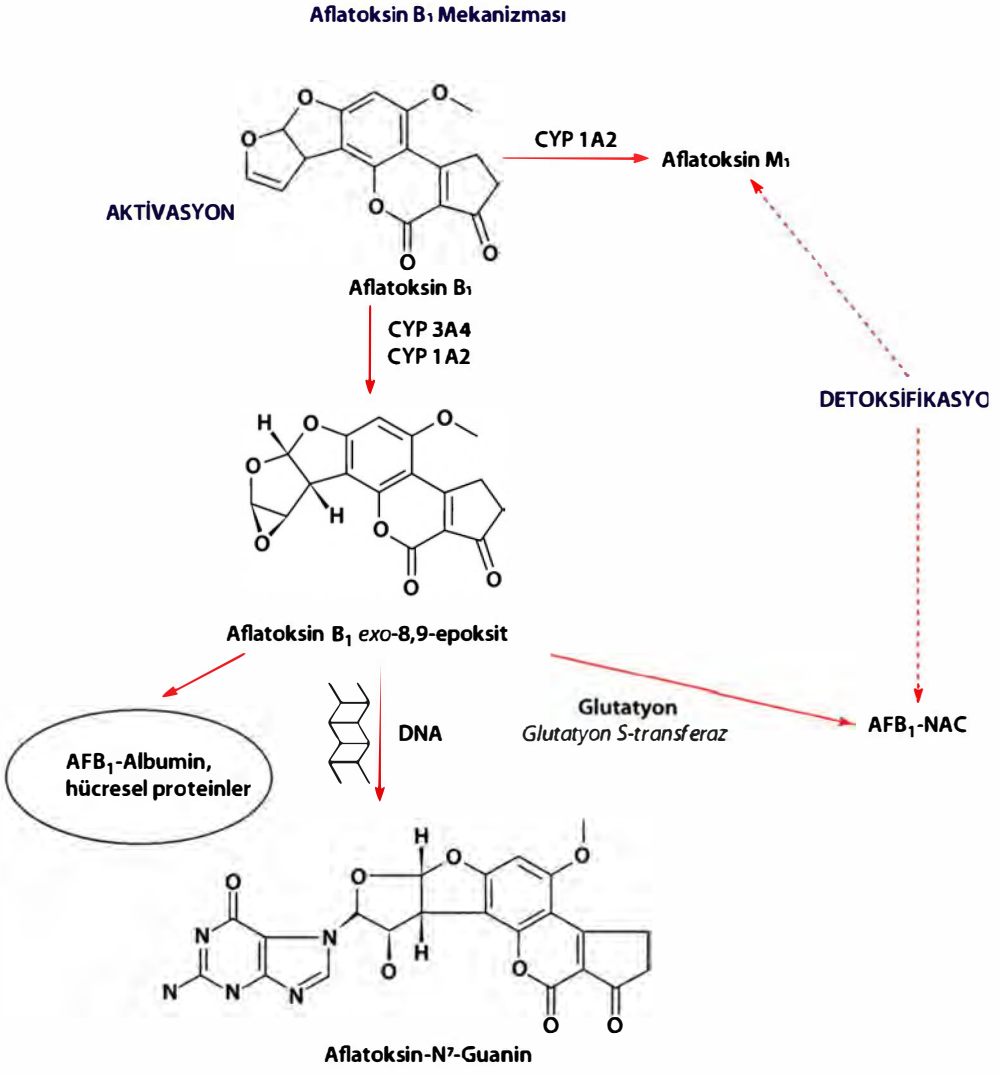
Bunun nedeni intestinal disbiyozun IBB ve çölyak hastalığını içeren birkaç bağışıklık sistemi bozukluğunun ayırıcı özelliği olmasıdır Artan pathobiyont seviyeleri gıda toleransındaki yıkımı tetikleyen ve hastalıkların başlamasına destek sağlayan proenflamatuar yolakları harekete geçirebilir. Bu, sonrasında bağırsağın mikrobiyal topluluğunu disbiyozis durumuna iterek konak mikrobiyomunun homeostatik dengesini bozan bir kısır döngü ile sonuçlanır [10] (bkz. Şekil 48.1).

Viral enfeksiyonlar benzeri çevresel tetikleyicilerin çölyak hastalığının patogenezinde rol oynadığı İleri sürülmüştür. Çevresel tetikleyiciler, çölyak hastalığı ve çölyak dışı gluten hassasiyeti (NCGS) arasındaki ilişkiye destek olarak, reovirüs enfeksiyonunun diyetteki antijenlere enflamatuar yanıtı tetiklediği ve çölyak hastalığının gelişiminde yer aldığı gösterilmiştir [11]. Bunun nedeni, bir avirülan patojen olan virüsün periferal düzenleyici T hücre (pTreg) dönüşümünü baskılayıp diyet antijenlerine verilen Th1 immüniteyi teşvik ederek oral toleransın uyarıcı ve efektör bölgelerindeki intestinal bağışıklık homeostazını bozabilmesidir. Diyetteki antijenlere Th1 immünitesinin başlatılması interferon düzenleyici faktör 1'e bağlıydı ve Tip 1 interferonun aracılık ettiği pTreg dönüşümünün baskılanmasından ayrışmıştı. Bu çalışmanın bulguları otoimmün hastalık gelişiminin tetiklenmesinde diyetteki proteine ilave olarak enfeksiyonun rolünü desteklemektedir [11]. Hijyen hipotezine göre, Batılı ülkelerde otoimmün hastalıkların insidansındaki artış bağışıklığın olgunlaşmasında değişikliğe yol açan erken mikrobiyal maruziyetteki değişikliklerle açıklanabilir. Bu, temelde insanlarda otoimmüniteye katkıda bulunabilecek mikrobiyal lipopolisakkarit immünojenitesine bağlıdır [12]. Örneğin, otoimmünite duyarlılığı yüksek seyreden ülkelerde yaşayan çocukların mikrobiyomunda bulunan Bacteroides suşları lipopolisakkaridin (LPS) immünoinhibituar özelliklere sahip bir türünü üretir. Bu özellikler erken yaşlarda bağışıklık sisteminin eğitimini engelleyip Tip 1 diyabet ve diğer otoimmün bozuklukların gelişimine neden olabilir. Bu nedenle, Th1/Th2 dengesini değiştirme kapasitesine sahip mikrobiyomun erken kolonizasyonu Batılı toplumlarda birçok çocuk ve erişkinde bağışıklık zindeliğinin bulunmamasından sorumlu olabilir.

48.4 Gıda Ürünlerindeki Ksenobiyotik Kalıntıları

Maalesef, geçtiğimiz birkaç on yıllık dönemde yediğimiz bitkiler, meyveler ve sebzelere uygulanan kimyasal böcek öldürücülerin bu besinlerin içerisine nüfuz etmeyip yıkandıklarında uzaklaşacaklarına dair yanlış bir nosyonla karşı karşıya kaldık. Benzer şekilde, havada ,gıdada ve suda bulunan kimyasalları vücudumuza aldığımızda bunların 24 saat içerisinde vücudumuzu terk edeceklerine yaygın şekilde inanılmaktadır. Bununla birlikte, asıl gerçek çevreden köken alan veya farklı ürünlere uygulanan kimyasalların gıdalardaki proteinlerle ve diğer makromoleküllerle güçlü bir bağ oluşturduğudur. Benzer şekilde, bazı kimyasallar insan vücuduna girdikten sonra albumine, hemoglobine ve diğer doku proteinlerine bağlanmayı doğrudan veya dolaylı yollardan başarırlar. Düşük molekül ağırlığına sahip kimyasalların proteinlere bağlanmasına veya proteinlere verilen kimyasal reaksiyona heptenasyon adı verilir. Böcek ilaçları benzeri haptenler bağışıklık sistemi tarafından tanınabilmeleri için proteinlerle kompleks oluşturmalı ve yeni antijenleri teşkil etmelidir. Bağışıklık sistemi tam da insan dokusuna bağlı kimyasalların bağışıklık sistemi tarafından tanındığı dönemde dokuya bağlı durumdaki kimyasallara saldırarak otoimmunite için bir zemin hazırlar [13-16].

Kimyasalların albümin veya hemoglobin benzeri insan proteinlerine bağlanmasının en iyi örneklerinden biri aflatoksindir (bkz. Şekil 48.2).



Şekil 48.2 Aflatoksin, proteinler ve DNA arasında yeni antijen oluşması otoimmüniteler için bir zemin oluşturacak şekilde DNA ve proteinlere karşı antikor üretimiyle sonuçlanır.

Özellikle aflatoksin B1 (AFB1) olmak üzere aflatoksinler *Aspergillus flavus* benzeri mantar türlerinin ürettiği güçlü karsinojenlerdir. Bu organizma yer fıstığı, diğer kabuklu yemişler, mısır ve diğer yağlı tohumlar gibi önemli besin grupları üzerinde ürer ve toksini gıdalarda kontaminasyona yol açar. Aflatoksinle kirlenmiş gıdaların tüketilmesi bağışıklık fonksiyon bozukluğunun ve kanserin uyarılmasından sorumlu mekanizmalar olan yüksek AFB1, protein ve DNA katımı ile sonuçlanır. Esasen birçok ülkede aflatoksin maruziyeti ile ilgili çok fazla veri olmasa da, Gana'da 61 katılımcı da AFB1-albümin katımları ölçüldüğünde, katılımcıların %100'ü çok yüksek seviyelere sahipti [17].

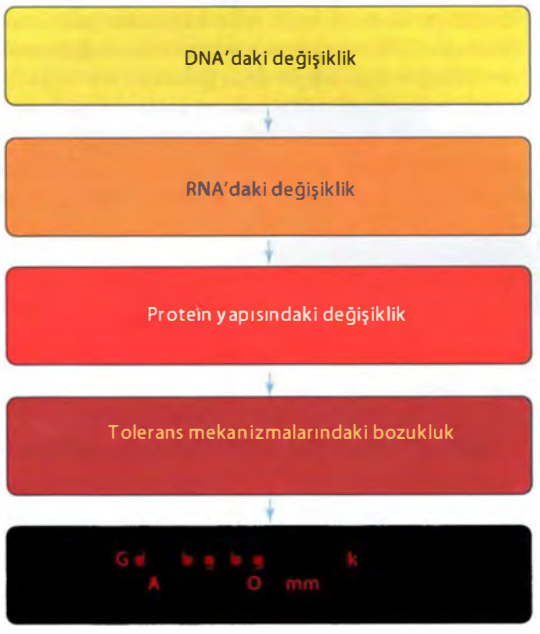
Aflatoksin, hücresel proteinler ve DNA'dan yeni antijenler oluşturabilir; belirli kişilerde bağışıklık sisteminin bu kombinasyona verdiği yanıt söz konusu antijenlere karşı antikor üretimi ile sonuçlanabilir. 2015 yılında yaptığımız bir çalışmada [16], bağışıklık yanıtının kimyasal ajanlarla tetiklendiği ve HSA'ya bağlı kimyasallara karşı antikor üreten 400 sağlıklı vericiden alınan kan örneklerinin yüzdesini incelemeyi amaçladık. Gerçekten, katılımcıların ortalamasının iki standart sapma üzerinde olacak şekilde, aflatoksin-HSA'ya karşı yüzde 17'sinin IgM ve yüzde 10'unun IgG ürettiğini belirledik. İlaveten, aynı 400 bireyde HSA'ya bağlı diğer 11 kimyasala veya yeni antijenlere (formaldehit-HSA, izosiyanat-HSA, trimellitik asit anhidrit-HSA, dinitrofenil-HSA, bisfenol-A-HSA, tetrabromobisfenol-A-HSA, tetrakloretilen-HSA, civa-HSA, karışık ağır metaller-HSA, parabenler-HSA ve piretroit-HSA)) karşı üretilen antikorları ölçtüğümüzde, IgG'deki yükselme %8 ila %22 aralığında iken IgM'deki yükselme %13 ila %18 aralığındaydı. Bu protein eklenmesi oluşumunun çevresel kimyasalların nüfusun önemli bir yüzdesinde otoimmün reaktivite uyardığı mekanizmalardan biri olabileceği sonucuna vardık [16]. Bu nedenle, bu türdeki çalışmalar, kimyasalların vücudumuza girip sonrasında vücudumuzu terk etmediği kavramını kanıtlar; kimyasallar veya metabolitlerinin belirli bir yüzdesi insan dokusundaki antijenlere bağlanıp otoimmün saldırı ve hatta kanser için bir zemin oluşturur. Bu nedenle, bir ksenobiyotiğe bağlı kalıntı bir veya birden fazla endojen makromolekül sınıfıyla ilişkili bir kalıntıdır. Ekzokonun

veya ilişkili endojen makromoleküllerin doğasını belirgin şekilde değiştirmeksizin, ekstraksiyon veya sindirimle doğal moleküllerden koparılamaz [13]. Endojen makromoleküllerde bir toksik kimyasalın yaptığı bu değişiklik, gıdaya bağlı bağışıklık reaksiyonunun, alerjilerin ve otoimmünitenin yükselişinden sorumlu gözükmektedir. Bu nedenle, bu bölümün ana yazarının görüşü, sadece kimyasalların idrar veya kanda tespit edilmesinin hiçbir patolojik öneme sahip olmadığıdır; insan vücudu süregelen durumda ağır bir kimyasal yükü altındadır ve kanda tespit edilen kimyasal seviyeleri kimyasallara maruz kalındığını gösterirken idrarda tespit edilmeleri vücuttan atıldıklarına veya uzaklaştırıldıklarına işaret eder. Aynı kimyasallar veya metabolitler ancak insan proteinleriyle yeni antijenler oluşturduklarında otoimmüniteyi uyarma kapasitesine kavuşurlar. Bunun sonucunda, vücuttaki kimyasal yükünün gerçek durumunu insan albüminine bağlı kimyasallara karşı gelişen antikorların ölçülmesi gösterir. Ana yazar, bu kimyasal antikorları için testler geliştirmiş olup bağımsız bir laboratuarda panel şeklinde sunulmaktadır.

48.5 Genetiği Değiştirilmiş Gıdalar

Genetiği değiştirilmiş gıdalar (GD gıdalar), DNA'larında genetik mühendislik yöntemleriyle değişiklik yapılmış gıdalardır. Bir başka ifadeyle, organizmaya yeni özellikler katmak için genomunun içerisine daha fazla genin sokulduğu gıdalardır. Genetiği değiştirilmiş mahsuller içerisinde mısır, soya fasulyesi, kanola, pamuk, meyveler, sebzeler ve daha birçoğu yer alır. Mahsuller, patojenlere ve zirai ilaçlara dirençli olmaları ve daha iyi besin öğesi içeriği ve hatta raf ömürlerini uzatmak için değiştirilmektedir. Örneğin, Bacillus thuringiensis (Bt) biyolojik haşere ilacı olarak kullanıldığında böcekleri öldürme özelliklerine sahip olduğu bilinen, toprakta yaşan bir gram pozitif bakteridir. Bt genleri günümüzde, bizzat mahsulün haşere ilacını üretmesi ve böylece haşere ilacını püskürtme ihtiyacının ortadan kaldırılması için bitkilerin genetik mühendisliğinde kullanılmaktadır. USDA'ya göre, genetiği değiştirilmiş organizmaların kullanıldığı alanların sayısı 2013 Eylül'ü itibariyle 17.000'i geçmiş durumdadır [18]. GD gıda siyasetine girmeksizin, bir immünolog olarak DNA moleküllerindeki herhangi bir değişikliğin RNA ve protein yapılarında da değişikliğe neden olduğuna ve gıda proteinlerinin yapısındaki değişiklerin yeni antijenik maddelerde tolerans mekanizmasının çökerek gıdaya bağışıklık reaksiyonuyla, alerjilerle ve otoimmünitelerle yol açmasının arkasında tam olarak bunun yattığını sıkıca inanıyorum (Bkz. Şekil 48.3).

Genetiği değiştirilmiş bitkileri böcek ilacıyla ilişkili gıdalarla birleştirmek, bunları böceklere dayanıklı hale getirerek ya da besinlere ulaşma isteklerini azaltarak, istenen mahsullerin böcek ve yabani otlardan korunmasını sağlasa da [19], glifosat ve metabolitleri gibi zira ilaçlara dirençli genetiği değiştirilmiş mahsullerin genlerinden ve kalıntılarından gelen doğrudan tehditlerden büyük bir kaygı duyulmaktadır. Glifosat [N-(fosfonometil) glisin], ekim yapılmayan arazilerdeki birçok yabani otu ve birçok mahsulün kontrol edilmesi için kullanılan, seçici olmayan bir böcek öldürücü ilaçtır. Bazı amino asitler dahil olmak



Şekil 48.3 DNA'daki değişikliğin gıdaya bağlı bağışıklık reaksiyonlarına ve otoimmünitelere yol açma mekanizması

üzere, birçok bitki metabolitinin sentezi için 5-enolpiruvişikimat-3-fosfat sentaz enziminin en büyük hedefi, glifosat faaliyetidir.

Glifosat bu bitki enzimine bağlanır, metabolizmayı etkiler ve sonunda hücre ölümüne neden olur. Glufosinat'ın [amonyum-DL-homoalanin-4il (metil)fosfonat], geniş yelpazeli temasla etki gösteren bir bitki öldürücüsü olduğu bilinmekle beraber, mahsulleri hasattan önce kurutmak ve nemini almak için de kullanılır. Glufosinat, glutamin amino asidinin ya da Q'nun üretimi için gerekli olan glutamin sentetaz enziminin faaliyetlerini engelleyerek glutamin seviyesinin ve hücre ölümünün azalmasını sağlar [20,21]. Cry1Ab toksinini kodlayan kesilmiş Cry1Ab geni, daha önce belirtilen toprak bakterisi ve başta Lepidoptera istilası olmak üzere, böceklere karşı daha dayanıklı hale gelmesi için genetik olarak darı genomuna aktarılan Bacillus thuringiensis biyolojik böcek ilacı tarafından üretilen bir böcek öldürücüdür. Cry1Ab'nin uygulanmasından sonra, böcek larvalarının bağırsak proteazları tarafından çözünürler ve ardından epitelyum hücrelerinin kirpiksi kenarındaki özel reseptörlere bağlanarak epitelyum bariyerinin yıkılmasına ve larvanın ölümüne yol açarlar [23, 24]. Özellikle glifosfatların ve glufosinatın bitki enzimlerine bağlanması, yeni antijen oluşumu ve bunların amino asit sentezine etkisi veya Cry1Ab toksinlerinin epitelyum hücrelerin fırçamsı kenarlarındaki proteinlere bağlanması olmak üzere bu kimyasalların veya toksinlerin mekanizmaları immünologlar açısından aşağıdaki ciddi soruları gündeme getirmektedir:

> Bu ksenobiyotiklerin gıdalarımızda kullanılması ile insan mikrobiyomundaki değişiklikler ve çocuklar ve yetişkinlerdeki birçok bağırsakla ilişkili bozukluk arasında bir ilişki var mı?

- Çölyak hastalığı, çölyak dışı gluten hassasiyeti, Crohn hastalığı, ülseratif kolit, ince bağırsakta aşırı bakteri üremesi (SIBO) ve huzursuz bağırsak sendromundaki artış ile genetiği değiştirilmiş gıdaların artmış kullanımı ve bunlarla ilişkili toksinler arasında herhangi bir korelasyon bulunuyor mu?
- İnsanlarda genetiği değiştirilmiş organizmayla ilişkili ksenobiyotikler ile dünya nüfusunun %30'una varan bölümünü etkileyen metabolik sendrom ve obezite salgını arasında bir ilişki bulunuyor mu?
- Peki ya günümüzde dünya nüfusunun %10'unu etkileyen otoimmün hastalık salgını?
- Ve son olarak, genetiği değiştirilmiş organizmayla ilişkili ksenobiyotiklerin insanlar tarafından kullanımı ve tüketimi ile kardiyovasküler hastalık, nörodejeneratif hastalık ve kanser arasında herhangi bir ilişki var mı?

Yalnızca bu tür sorular daha fazla araştırmanın önünü açar ve umarız sonunda tüm ksenobiyotiklerin çevremizden, özellikle de gıdalarımızdan, uzaklaştırılmasını sağlar, çünkü sağlığın iyileştirilmesinin en önemli dayanağı önlemedir. Glifosat, glufosinat, Cry1AB toksini ve diğer ksenobiyotikleri kullanmadan mahsul yetiştirmek ve gıda üretmek için düşük maliyetli ve etkili bir yolu acil bir şekilde bulunmalıdır. Bu önemli sorulara cevap ararken, Anthony Samsel ve Stephanie Seneff tarafından Journal of Biological Physics and Chemistry'de 2016 yılında yayınlanan çok ilginç bir derleme makalesine rastladım [24]. Bu makalede, bu kimyasalların glisin ve glutamin amino asitlerinin yerini alma ve hem bitkilerde hem de insan dokusunda yeni proteinler oluşturma mekanizmasını öğrenerek yukarıdaki soruların cevabını buldum. Çalışma, bitkilerdeki ve insan vücudundaki birçok enzimin yapısal değişikliklerin hedefi olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, ksenobiyotiklerden kaynaklanan bu enzim yapısı değişiklikleri, bağışıklık sistemimizin normalde tolere edeceği ya da görmezden geleceği gıdalara saldırmasına neden olan ek mekanizmadır. Bu, gıdalara bağlı bağışıklık tepkisinin ve otoimmünitelerin sanayileşmiş dünyada salgın hastalık seviyesine ulaşan yükselişini açıklayabilir [24]. Bu kavrama destek olarak, bahsi geçen 36 sayfalık makalenin özeti aşağıda verilmiştir:

» Epidemiyolojik çalışmalar, Birleşik Devletlerde çok sayıdaki kronik hastalığın insidansındaki artış ile mısır, soya ve buğday mahsullerinde artmış glifosat zirai ilacının kullanımı arasında güçlü bir korelasyon bulunduğunu ortaya çıkarmıştır. Bir glisin analogu şeklinde davranan glifosat, protein sentezi sırasında hatayla peptitlerin içine eklenebilir. Araştırma literatüründe yapılan kapsamlı bir arama, doğru şekilde işlev göstermek için korunmuş gliserin kalıntılarına bağımlı olan bir dizi protein sınıfını ortaya çıkarmıştır. En küçük amino asit olan glisin, esnekliği ve plazma membranına veya hücre iskeletine tutunma yeteneğini destekleyen özgün özelliklere sahiptir. Korunan glisinlerin yerini glifosayyın alması, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), akciğer ödemi, böbrek üstü bezlerinin yetmezliği, hipotiroidizm, Alzheimer hastalığı, amyotrofik lateral skleroz (ALS), Parkinson hastalığı, priyon hastalığı, lupus, mitokondri hastalığı, Hodgkin dışı lenfoma, nöral tüp defektleri, infertilite, hipertansiyon, glokom, osteoporoz, yağlı karaciğer hastalığı ve böbrek yetmezliğiyle olan bağlantıyı kolaylıkla açıklayabilir. Korelasyon verisi doğrudan biyolojik kanıtlarla birlikte incelendiğinde, glifosat toksisitesinin çoğunun glifosatın glisin analogu şeklindeki faaliyetinden kaynaklandığını geçerli bir şekilde desteklemektedir. Bir glutamat analogu olan glufosinat muhtemelen bir analog toksisite mekanizmasını göstermektedir [24].

48.6 Gıda Hibridizasyonu ve Proteinlerin Amino Asit Dizilişindeki Değişiklik

Buğdayın yoğun hibridizasyonu ve buğday proteinlerinin amino asit dizilişindeki muhtemel bir değişiklik nedeniyle, buğdayı bağırsaktaki çölyak hastalığı (CD) adı verilen bir otoimmün hastalığın prevalansında artışa yol açan protein modifikasyonunun ve oral tolerans kaybının klasik örneği olarak kullanıyoruz.

Günümüzde evrensel ölçekte tüketilen buğday genetik olarak insanlığın yemeğe alıştığı basit tahıldan çok farklıdır. Çoğu modern gıda bitkilerine benzer şekilde, verimliliği, randımanı, besin öğesi içeriğini ve yaşam süresini artırmak için değiştirilmiştir. Bu genetik tahribatın sonucunda, bazı bireylerin bağışıklık sistemlerinin bazen buğdayı zararsız ve sözüm ona faydalı bir bitkisel gıda şeklinde tanıyamaması şaşırtıcı değildir. Buğday kaynaklı gluten proteinleri, genetik olarak duyarlı bireylerde çölyak hastalığını tetikleyebilir. Özel gluten peptitleri, antijen sunan hücreler tarafından çölyak hastalığına yol açacak şekilde glutene hassas T hücre lenfositlerine sunulabilir. Çölyak hastalığının prevalansındaki belirgin artış geçtiğimiz birkaç on yıllık dönemde gözlenmiştir. Bu kısmen farkındalıktaki artışa ve tanı tekniklerindeki gelişmelere atfedilebilir, ancak artan buğday ve gluten tüketiminin de ana nedenlerden biri olduğu düşünülmektedir. Günümüzde buğdayda yapılan genetik değişikliklerin nüfusun bazı bölümlerinde buğdayı tolere edilemez bir gıda halinde getirmiş olması da göz önünde bulundurulmalıdır.

Van den Broeck ve arkadaşları [25], buğday yetiştiriciliğinin Çölyak Hastalığının prevalansındaki artışa katkıda bulunup bulunmadığını incelemek için 36 modern Avrupa buğday çeşidinde ve son yüzyıl içerisinde yetişen buğday türlerini temsilen 50 yerel çeşitte iki farklı Çölyak Hastalığı epitopunun (Glia-9 ve Glia-20) varlığında gluten proteinlerinin genetik çeşitliliğini karşılaştırdı. Geçtiğimiz elli yıl içerisinde, buğday tüketiminde çeşitli eğilimler dikkat çekmektedir: Buğday içerisinde Çölyak Hastalığı ile ilişkili T-hücre uyarıcı epitoplarda artış, gıda işlenmesinde gluten kullanımının artışı ve işlenmiş gıdaların tüketiminde görülen artış. Çölyak hastalığının görülme oranı ile tahıl gevreğine maruz kalınması arasındaki ilişki düşünüldüğünde, T-hücre uyarıcı epitop içeriğindeki artışın yükselen prevalansa da katkıda bulunmuş olabileceği ihtimali dışlanamaz. Majör immunodominant Glia-alfa9 epitopu kaynaklı çölyak hastalarında epitopun etkisi düşünüldüğünde, bu verilerden modern buğday çeşitlerindeki toksisitenin genel olarak yükseldiği sonucu çıkmaktadır. Bu durumda buğdaydaki T-hücre uyarıcı epitopların azaltılmasının birçok kişinin hayat kalitesini

yükseltebileceğini söylemek mantıken doğru olacaktır. Dahası, hekzaploidlerin yeniden sentezi ve belirli genlerin susturulması gibi gelişmiş yetiştirme teknolojilerinin uygulanması da ilaveten yararlı olacaktır [25]. Modern buğday türlerinin toksisitesindeki artış ve alfa gliyadin epitopu üzerindeki etkisi, bu yeni peptitlerde oral toleransın başarısız olmasının ve çölyak hastalığı ve diğer ilişkili otoimmüniteler gibi gıdaya bağlı immün reaksiyon ve otoimmünitenin prevalansındaki artışın nedenlerinden biri olabilir. Buğday hibridizasyonu ve alfa gliyadinin amino asit dizilişi üzerindeki etkisi protein yapısındaki değişikliklerin sadece bir örneğidir. Bu değişiklikler, amino asit dizilişinin daha iyi veya daha kötü özellikler yönünde değişmiş olabileceği diğer hibritlenmiş ürünlerde de geçerli olabilir.

48.7 Endüstriyel Gıda Katkıları

Çevresel tetikleyicilerin otoimmün hastalığın gelişmesindeki rolü her geçen yıl daha açık hale gelmektedir [26, 27]. Epidemiyolojik veriler, geçtiğimiz otuz yılda Batılılaşmış toplumlarda otoimmün hastalıklardaki sürekli artışa ait güçlü kanıtlar sağlamaktadır. Multipl skleroz, tip 1 diyabet, enflamatuar bağırsak hastalıkları (temelde Crohn hastalığı), sistemik lupus eritematozus, primer biliyer siroz, myasteni gravis, otoimmün tiroidit, hepatit, romatizmal hastalıklar, büllöz pemfigoid ve çölyak hastalığı bunların birkaç örneğidir [28-33].

Örneğin, ABD'de tip 1 diyabet her yıl yüzde 3-4 oranında artış gösterirken tanısı konulmamış çölyak hastalığına bağlı ölüm oranları dört katına çıkmıştır [34, 35]. Otoimmün hastalıklar majör hastalık sınıflandırmasına dâhil edildiklerinde, en yüksek yıllık net artış yüzdesi nörolojik otoimmünitelerde (%14) kaydedilmiş olup bunu %6 ile gastrointestinal otoimmüniteler, %5 ile endokrinolojik otoimmüniteler ve % 3.5 ile romatolojik otoimmüniteler takip etmekteydi. Otoimmün hastalıkların görülme oranındaki bu yükseliş, seçkin bir derleme makalesinde de açıklandığı üzere, endüstriyel gıda katkı maddelerinin yıllık kullanımındaki yükselişle ilişkiliydi [36]. Bu derlemede, sıkça kullanılan endüstriyel gıda katkı maddelerinin insanlardaki epitel bariyer fonksiyonunu ilga ettiği ve açık sıkı kavşak yoluyla bağırsağın geçirgenliğini arttırarak yabancı immunojenik antijenlerin girişine ve otoimmün kaskatın aktivasyonuna yol açtığı hipotezi kurulmuştu [36]. İlerleyen paragraflarda, endüstriyel gıda işlemesi sırasında giderek artan oranlarda kullanılarak market raflarında yerlerini bulan sekiz gıda maddesi üzerinde durulacaktır. Bu gıda katkı maddeleri bağırsak mikrobiyomunu etkileme, geçirgen bağırsak sendromuna sebep olma, bağışıklık sisteminim bütünlüğünü değiştirme ve genel insan sağlığını etkileme kapasitesine sahiptir.

48.7.1 Tuz

Tuzun gizli katil olduğu düşünülür. Aşırı tüketimi, hipertansiyonla, inmeyle, sol ventrikül hipertrofisiyle, böbrek hastalıklarıyla, obeziteyle, böbrek taşlarıyla ve mide kanseriyle ilişkilidir. Birçok toplumda, demografide, yaşta, cinsiyette ve ülkede aşırı tuz tüketiliyor olması son derece kesin bir gerçektir. Maalesef, tüm dünyadaki sodyum alımı fizyolojik ihtiyacın beş ila on katıdır ve dolaylı kullanımında baskın olan etmen işlenmiş gıdalara eklenen sodyumdur. Gevrekler ve unlu mamuller, İngiliz ve Amerikalı yetişkinlerde diyetle sodyum alımına en büyük katkıyı yapan etmenlerdir. Japonya'da ve Çin'de, en büyük kaynağı hala evde eklenen ve soya sosuna konulan tuzdur. İşlenmiş gıdalardaki tuz içeriği, evde pişirilen benzer yemeklerdekinin 100 katından fazla olabilir [37]. Bununla birlikte, herkes tuzun zararlı etkilerini zaten bildiğini düşünüp görünürde ilave lezzet katmak için sağlıklarını riske atmaya istekli gözükürken aşırı tuz tüketiminin bağışıklık sistemleri üzerindeki etkisini gerçekte bilip bilmediklerini iki kez düşünebilirler. Aşırı tuz alımı, özellikle makrofaj fonksiyonu olmak üzere, doğuştan var olan bağışıklık sistemini ve genç CD+ T hücrelerin farklılaşmasını etkileyebilir. Normal şartlar altında, genç T-hücreleri çeşitli sitokinlerin varlığına göre kendilerini çeşitli T yardımcı hücre türlerine farklılaştırmalarına izin veren kayda değer bir plastisiteye sahiptir. Yüksek konsantrasyondaki tuz – ozmolaritedeki değişim, IL-23 reseptör sinyallerinin etkisi ve çeşitli enzimlerin etkisi ile beraber- Th17-bağlantılı sitokinlerin ekspresyonuna ve patojenik Th17 fenotipinin oluşumuna güç sağlar. Bu bağışıklık yolağı otoimmün hastalıklarda çok önemli bir rol oynar [26]. Bu derece yüksek tuz konsantrasyonlarının multipl sklerozun fare modelinde patojenik Th17 hücrelerinin indüksiyonu ile nöropatiyeyol açtığı gösterilmiştir [38] (bkz. Şekil 48.8)

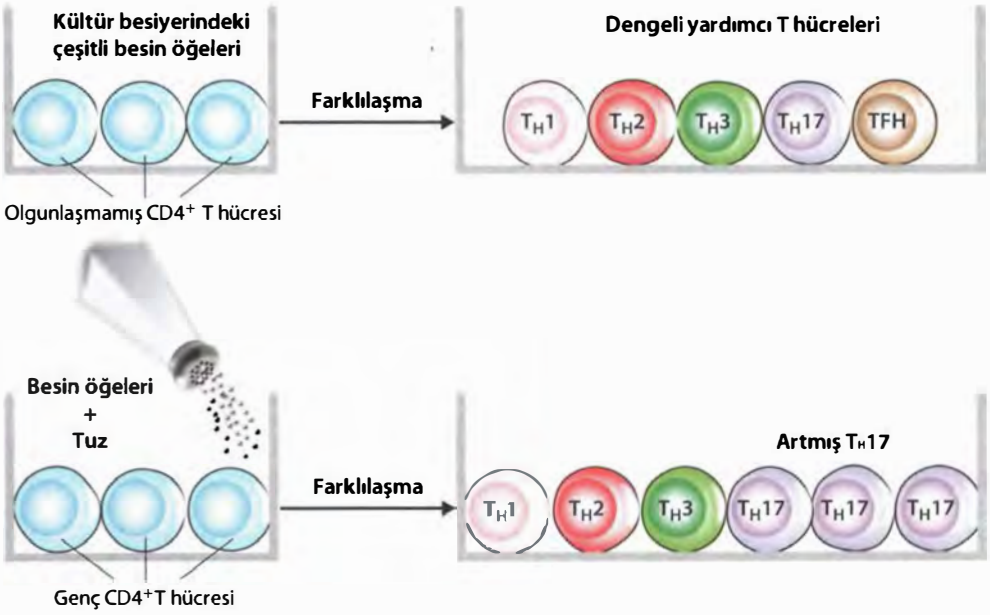
48.7.2 Şekerler

Geçtiğimiz kırk yılda, özellikle şeker olmak üzere tatlandırıcıların daha yaygın şekilde bulunması sadece A.B.D. ve Avrupa'da değil aynı zamanda Akdeniz diyetine sadık ülkelerde de obezite salgınına belirgin katkıda bulunmuştur [39].

Glikoz bilinen bir emilim arttırıcıdır. Bağırsaktaki glukoz emiliminin büyük bir bölümü, doyurulabilir transselüler transportla değil sıkı kavşaklar (TJ) yoluyla gerçekleşir. Bu, sıkı kavşaklarda geçirgenliğin artışını, lümen içinde çok yüksek glukoz konsantrasyonunu ve hacim akışını desteklemek için yeterli ozmotik gradyenti gerektirir [40]. Glukozun geçirgenliği arttırarak Caco-2 insan hücresi hattında sıkı kavşakların ana proteininin dağılımında değişikliklere yol açması hücre içi sızıntıya işaret etmektedir. Sükrozun bağırsakta makromoleküllere geçirgenliğin artması üzerindeki bu etkisi Crohn hastalarında ve yüksek şeker ve rafine karbonhidrat tüketiminde gösterilmiştir [41]. Bu nedenle, aşırı şeker tüketiminin mikrobiyomdaki değişikliklerden, enflamasyondan ve otoimmün hastalıklardan kısmen sorumlu olmasına şaşırmamak gerekir.

48.7.3 Emülgatörler ve Yüzey Aktif Maddeler

Yüzey aktif maddeler olarak da bilinen emülgatörler, bir emülsiyonu istikrarlı duruma getiren maddelerin oluşturduğu bir gruptur; bunu, yağ ile su arasındaki ara yüzü konsantre ederek ve ara yüzdeki gerilim yüzeyini azaltarak gerçekleştirir. Emülgatörlerin, gıda katkı maddesi endüstrisinin en hızlı büyüyen segmenti olduğu düşünülmektedir. Tereyağında, margarinde, dondurmada, likörlerde, ette, sakızda, kahvede, içeceklerde, süt ürünlerinde, şekerlemelerde, unlu mamullerde, katı ve sıvı yağlarda, çikolatada ve birçok diğer üründe yaygın şekilde kullanı-



Şekil 48.4 Yüksek konsantrasyondaki tuz genç T hücrelerinin patojenik Th17 hücreleri yönünde farklılaşmasını etkileyebilir.

lır. Emülgatör piyasasının arkasındaki en büyük itici gücü digliserit ve türevleri, lesitin ve stearoil laktilatlar sağlar. Diğer emülgatörler içerisinde poligliserol esterleri, poligliserol polirisinoleat, polisorbat ve sükroz esterleri yer alır [42, 43]. Sayısız sentetik yüzey aktif madde gıda katkısının paraselüler ve/veya transselüler mekanizmalarla bağırsak geçirgenliğini artırdığı gösterilmiştir; bu katkı maddelerinden bazılarının membranöz transport proteini olarak bilinen P-glikoproteini baskıladığı da gösterilmiştir. Örneğin, gıda endüstrisinde bebek mamasını içeren ürünlerde kullanılan güçlü, ana yüzey aktif maddeler olan sükroz monoester yağ asitleri aktinin dağılmasını ve TJ'nin yapısal ayrışmasını veya büyük makromoleküllere geçirgenlikte artışı uyarır. Oleik ve dokosahekzaenoik asitler gibi yüzey-aktif bileşikler bağırsak epitelinin bütünlüğünü bozar ve istenmeyen moleküllerin paraselüler emilimini artırır. Ayrıca, mekanik süreçlerden ziyade kimyasal süreçlerle elde edilen mikroemülsiyon yoluyla ilaç taşınmasını iyileştirmek için kullanılan kendiliğinden mikroemülsifiye olabilen sistemlerin sıkı kavşakların açılmasını sağladığı ve ZO-1 ve aktinin dağılımını değiştirdiği ve bu nedenle, otoimünitelerin uyarılmasında önemli rol oynadığı belirlenmiştir. Gıda endüstrisinde emülgatörlerin kullanımında ana aktör olan Japonya'da, gıda ve içecek üretimi için yıllık emülgatör satışları ile artan Crohn hastalığı insidansı arasında bir pozitif korelasyon gösterilmiştir [44, 45].

48.7.4 Organik Çözücüler

Organik çözücüler, diğer maddeleri çözme kabiliyetine sahip sıvı kimyasallar grubudur. Örneğin, gluten suda çözülmez, ancak alkol ilavesi onu tamamen çözünür kılar. Birçok protein benzer şekilde hekzanda, asetonda, toluende, turpentinde, benzende veya dimetil sülfoksitte çözünebilir. Organik çözücüler, insan sağlığına zararlı toksik kimyasallar olarak kabul edilir ve zehir olarak nitelendirilir. Çözünürleştirme, etken maddelerin ekstraksiyonu ve istenmeyen maddelerin uzaklaştırılması için kullanılırlar. Örneğin, 60 milyon ton soya yağının ve diğer yenilebilir yağların ekstraksiyonu için hekzan ekstraksiyon teknolojisi kullanılır. Bir çalışmada, çözücülerin gıda endüstrisinde bu derece aşırı kullanımının multipl skleroz, vaskülit ve karaciğer otoimmunitesi dâhil olmak üzere otoimmün hastalıklar için ciddi bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Yazar, otoimmün hastalıkların değiştirilemez risk faktörleri bulunan bireylerin, otoimmün hastalık gelişmesi riskini önlemek amacıyla tüm organik çözücülere maruziyetten kaçınılması gerektiği sonucuna ulaşmıştır.

48.7.5 Nanopartiküller

Nanopartiküller, boyutları 1 ila 100 nın arasında değişen oldukça küçük moleküllerdir. Bu tür maddeler, ebatlarının çok küçük olması nedeniyle genelde alışılmadık kimyasal ve biyolojik özellikler ve fonksiyonlar kazanırlar; taşıyıcı madde olarak poli(laktik-koglikolik asitin) nanopresipitasyonuyla hazırlanır ve yüzeylerini metoksi poli(etilen glikol) ve kitosan değiştirir. Nanomoleküller, geleneksel sistemlerle aşılamayan teknolojik sorunlara çözüm sunarken bu nano-gıda partiküllerinin gelecekte insan sağlığı üzerinde ortaya çıkarabilecekleri etkiler henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Birçok rapor, özgün özelliklere sahip nanopartiküllü sistemlerin, TJ'nin açılması ve geçirgenliğin artması yoluyla paraselüler transportu artırarak suda çözünürlüğü düşük olan bileşiklerin Gİ bariyerden transportunu artırabildiğini doğrular. Örneğin, tiyollenmiş kitosan, bağırsak geçirgenliğini ve mukozaya tutunabilirliği geliştirmek ve etken maddelerin bağırsaktaki emilimini artırmak için kullanılır. Geçirgenlik çalışmaları, nanopartiküllerin ZO1'in yeniden dağılımı, F-aktinin yeniden organizasyonu, claudin-4'ün etkisizlik yönünde düzenlenmesi ve makromoleküllerin paraselüler geçirgenliğindeki ilerleme yoluyla sıkı bağlantıları açtığı gösterilmiştir [47-49].

Bu sebeple, aşırı miktarda tüketildiğinde sağlığa zararlı etki gösteren biyoaktif bileşenlerin oral biyoyararlanımının artmasıyla seyreden sağlıkla ilişkili kaygılar

duyulmaktadır. Bu biyoaktif bileşenlerden biri normalde oldukça düşük biyoyararlanıma sahipse, lipit nanopartiküllerin içerisinde kuşatılarak insan vücudundaki emilimi önemli ölçüde artırılabilir; sonrasındaysa beklenmedik toksik etkilere sebep olabilir. Nanoteknolojinin gıda sektöründe kullanımı yapısı değiştirilmiş nanopartiküllerin güvenliğiyle ilgili kaygıların yanı sıra etik, siyasi ve mevzuata ilişkin hususlar nedeniyle engellenmektedir [50]. Bu maddelerin gıdalarda güvenli kullanımı emilimleri, dağılımları, metabolizmaları, vücuttan atılımı ve toksikoloji profilleri hakkında bilgi sahibi olmayı gerektirir. FDA hâlihazırda inkâr edilemeyecek şekilde heyecan verici olasılıklara sahne olan bu nispeten yeni alandaki gelişmeleri takip ediyor olsa da, önümüzdeki gerçek nanomateryallerin aşırı kullanımının güvenilirliği hala büyük oranda bilinmediğidir.

48.7.6 Mikrobiyal Transglutaminazlar (Et Yapıştırıcısı, Gıda Yapıştırıcısı)

Transglutaminazlar, transferazlar sınıfına mensup enzimlerin oluşturduğu bir gruptur. Transglutazminazlar, glutamini lizine çapraz bağlayarak iki farklı protein arasında bir izopeptit bağının oluşmasını katalizler. İnsan vücudunda, transglutaminaz-2 çölyak hastalığında yer alırken transglutaminaz-3 dermatit herpetiformiste ve transglutaminaz-6 gluten ataksisinde rol oynar [51].

Transglutaminaz, Streptoverticillium SPbenzeri mikroplar tarafından da sentez edilir. Bu transglutaminaza, daha yaygın şekilde bilinen adı "et yapıştırıcısı" olmak üzere mikrobiyal transglutaminaz (mTG) adı verilir. mTG, gıda ürünlerinde birçok gıda proteinin işlevselliğini değiştirmek için oldukça faydalı bir araç haline gelmiştir [52]. mTG'nin ister iki farklı et parçasını isterse de diğer gıda bileşenlerini birbirine yapıştırmak için gıda endüstrisinde yoğun şekilde kullanılması transgenik prosedürlerle ve mikropların kullanıldığı seri üretimle mümkün hale gelmiştir [53, 54]. Günümüzde, bu enzim çeşitli gıda ürünlerinde kullanılmakta ve gıda endüstrisinin önemli bir bölümünde yer almaktadır. Bunun amaçları arasında etin dokusunun, görünüşünün, sertliğinin ve muhafaza edilebilme derecesinin artırılması; balık ürünlerinin sertliğinin iyileştirilmesi; süt ve süt ürünlerinin kalitesinin ve dokusunun geliştirilmesi; tatlı gıdaların kalorilerinin azaltılması ve doku ve esnekliğinin artırılması; protein filmi stabilitesi ve görüntüsü ile unlu mamul endüstrisinde doku ve hacim artırılması bulunur. Bir kilogram gıda için kullanılan mTG miktarı 50-100 mg civarındadır; dolayısıyla her birimiz her gün ortalama 15 mg mTG'ye maruz kalmaktayız [36]. Bağırsağı makromoleküllere geçirgen olan hastalarda, her gün mTG'ye maruz kalınması bileşiğin bağışıklık sistemi tarafından tespit edilmesi ve bu bileşiğe karşı IgA, IgG veya IgM antikorlarının üretilmesi için yeterlidir. Bu antikorlar, çölyak hastalığı, çölyak dışı gluten hassasiyeti, dermatitis herpetiformis ve gluten ataksisinin gelişiminde rol oynayan insan transglutaminaz enzimleriyle çapraz reaksiyon gösterebilir.

Dahası, mTG antikorları çölyak hastalığında ve çölyak dışı gluten hassasiyetinde yalancı pozitif sonuçlara katkıda bulunabilir. Gerçekten, laboratuarımızda birçok kan örneğinde IgG ve IgA transglutaminaz antikor testlerini yaptık; buğday proteinlerinin herhangi bir bileşenine karşı gelişen bir antikor belirleyemesek de tTG'lere karşı gelişen antikorları tespit ettik. Bu nedenle, insan tGT'lerine karşı gelişen bu otoimmün reaksiyon geçirgen (sızıntılı) bağırsak sendromu bulanan bireyler tarafından mTG'nin aşırı tüketimine bağlıdır. Bu bağlamda, mTG'nin artan bağırsak geçirgenliğindeki rolüyle ilgili bazı gözlemler bulunmaktadır.

- mTG, mikrobiyomun dengesini değişebilir ve sonrasında toksinlerin salınması bağırsağın mTG'yi içeren makromoleküllere geçirgenliğini artırabilir.
- mTG, sülfür içeren amino asitler olan sistein ile metiyonin arasında spesifik olmayan bağların oluşmasında aracılık ederek sıkı bağ geçirgenliğinin artmasına katkıda bulunur.
- Farklı proteinlerin et yapıştırıcısı veya gıda yapıştırıcısı kullanılarak çapraz bağlanması, fizikokimyasal yapıyı, antijen üretimini ve gıda proteinlerin diğer özelliklerini değiştiren ana etmen olarak hareket eder ve bu proteinleri sindirim enzimlerine daha dirençli hale getirebilir.
- mTG, proteinlerin lipidasyonunu katalizleme becerisine sahiptir ve böylelikle onlara emülsifiye edici etki kazandırır [42]. Ayrıca, mTG kazein, domuz eti miyofibrilleri, yer fıstığı ve balıktan köken alan çeşitli diyet proteinlerinin çapraz bağlanmasını uyarır ve bu etkinin bahsedilen gıdaların emülsifiye etme kabiliyetlerini artırdığı kanıtlanmıştır.
- mTG, nanopartiküllerin çapraz bağlanmasında ve taşıma sistemlerinde biyolojik yapıştırıcı olarak da kullanılır. Nanopartiküllerin bağırsak geçirgenliğini artırma gücü daha önceki bir bölümde ele alınmıştı.
- Ekmek ve diğer besinlerde bulunan birçok mTG-bağlantılı protein, oral tolerans mekanizmalarını bozma kabiliyetine sahiptir ve bu durum olasılıkla çölyak hastalığı, çölyak dışı gluten hassasiyeti ve diğer gıdaya bağlı bağışıklık reaksiyonlarıyla sonuçlanır [55-59].
- mTG, daha çekici bir görünüm elde etmek amacıyla yiyecek parçalarını bir arada tutmak için bifteklerden suşiye ve çiftlik yengeçlerine kadar çok çeşitli gıda ürünlerinde kullanılır. Biftek söz konusu olduğunda, çeşitli et parçaları et yapıştırıcısı ile karıştırılır ve yağın üzerine konur, ardından vakumlanıp paketlenir ve gece boyunca bırakılır. Ertesi sabah ortaya çıkan kütle dilimlendiğinde, ikna edici bir şekilde antrikota benzer.

48.7.7 Gıda Renklendiricileri

Gıdaların görünüşü onları yeme isteğimizle yakından ilişkilidir. Bu durumda, gıda üreticilerinin ve satıcıların kendilerinden satın aldığımız gıdaların iştah açıcı görünüme sahip olması için çok büyük bir zahmete katlanmaları şaşırtıcı değildir. Parlak renkli ve taze gözüken gıdalar duyularımızı cezp eder, ancak çoğu durumda bunlar suni gıda renklendiricileriyle başarılır. Gıda boyaları, pek de iştah açıcı bir fikir olmasa da petrolden yapılır. Sentetik gıda renklendiricileri ucuzdur, kolaylıkla bulunabilir ve doğal boyalara göre daha uzun ömürlüdür ve muhtemelen doğal olmasa da çeşitli renk tonlarını verebilirler. Suni gıda renklendirmesi yıllar içerisinde artış gösterdiğinden birçok alerjik ve diğer immün reaksiyon bozukluklarının bildirilen görülme sıklığı da artmıştır.

Şekil 48.5 Gıda renklendiricileri Pamuk Prenses'teki zehirli elmaya benzer gıdalar oluşturabilir: Baktığınızda son derece leziz görünümlü olsa da aslen öldürücü düzeyde zehirli. Gıda renklendiricileriyle ilintilendirilmiş bozukluklar yukarıda verilmektedir.

Geçtiğimiz 50 yılda, gıdalardaki yapay gıda renklendiricilerinin miktarı % 500 arttı. Ürkütücü bir şekilde, DEHB, ADD ve saldırganlık gibi çocukluk çağı davranış sorunlarında bu duruma eşlik eden bir artış olmuştur. Gıda boyalarının molekülleri ufaktır ve bağışıklık sisteminin bunlara karşı bir savuma geliştirmesi zordur. Gıdalara veya vücut proteinlerine de bağlanabilirler ve böylece gizlenip, bariyerleri aşabilir ve bağışıklık sistemini çeşitli yollarla bozabilirler. Enflamatuar kaskadı harekete geçirebilirler; bağırsağın büyük antijenik moleküllere geçirgenliğini uyarabilirler; ve çapraz reaksiyonlara, otoimmünitelere ve hatta nörodavranışsal bozukluklara neden olabilirler (bkz. Şekil 48.5). Bu, her gün tükettiğimiz ve kullandığımız gıdalarda, ilaçlarda ve kozmetik ürünlerde FDA tarafından müsaade edilen yasal miktarlardaki yapay renklendiriciler kadar şaşırtıcı değildir [60]. 1960 tarihli Renklendirici Katkı Maddesi Değişiklikleri (Color Additive Amendments) gıdalarda yalnızca uygun ve güvenli olarak listelenen renklendiricilerin kullanılmasını gerekli kılmasına ve Genellikle Güvenilir Olduğu Düşünülen (Generally Recognized as Safe (GRAS)) veya önceden kazanılmış haklar hükmü olmamasına rağmen, o dönemdeki etkisi sonrasında büyük oranda test edilmeyen tüm renklendiricilerin yasaklanmasının önüne geçmek tüm renklendiricilerin kullanımı fiilen geçici onay aldı [61].

Maalesef, tüketim toplumu hala gıda renklendiricilerini ne kadar yaygın kullandığımızın ve bunların tüketiminin bu yıkıcı hastalıklardan birini geliştirme olasılığını taşıdığı gerçeğinin hala farkında değildir:

- Oral toleransın başarısızlığı
- Sindirim sistemlerine etki
- Bağırsak geçirgenliğinde artış
- Karaciğer toksisitesi
- Mitokondriyal fonksiyon bozukluğu
- Gıda kaynaklı immün reaksiyon
- Aşırı duyarlılık
- Atopik dermatit
- Alerjik rinit, astım, anjiyoödem
- Nörodavranışsal bozukluklar
- Nöroiletim üzerine etki
- Üreme sistemi anormallikleri

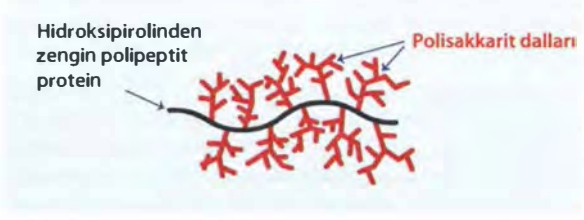
48.7.8 Sakızlar

Sakızları çocukların çiğnediği veya ayakkabınıza yapışıp bir türlü çıkmak bilmeyen yapış yapış bir madde olarak düşünmemelisiniz. Sakızlar muhtemelen, doğrudan gıda, yem ve ilaç olarak tüketilmeyen odunsu olmayan bitkile-

rin en yaygın şekilde kullanılan ve ticareti yapılan kategorisidir.

1993 yılında, dünya gıda katkısı piyasasında sakızların ticaret hacmi 10 milyar ABD Doları civarındaydı. Kıvam vermek ve stabilizasyon için eski çağlardan bu yana kullanılmaktadır ve gıdadan ilaca ve baskıdan yapıştırıcılara kadar her üründe yaygın şekilde kullanılmanın keyfini sürmektedir. Sakızın farklı türleri bulunur. Tohum sakızları bitki tohumlarından elde edilir ve kağıt, tekstil, petrol, sondaj, gıda, farmasötik, kozmesötik, patlayıcı ve daha birçok sektörde çok yönlü uygulamalarda kullanılır. Eksüda sakızlar bitki özünden elde edilir ve kıvam verici ve stabilizasyon ajanı olarak 500 yıldan beri kullanılmaktadır. Deniz reçineleri deniz yosunundan elde edilir ve "pişirmeye hazır" pastalar ve "hazır" turta dolgusu çeşitlerinde kullanılır. Mikrobiyal sakızlar, bakteriler tarafından bitkilerden fermente edildikleri ve biyosentez ürünleri oldukları için, bazen "sentetik reçine" olarak ifade edilir. Çoğu sakız, moleküler boyutun yaklaşık % 2'sine tekabül eden hidroksiprolinden zengin bir polipeptit omurgasına bağlanmış son derece yüksek molekül ağırlığına sahip bir polisakkarit ile oligosakkaritler, polisakkaritler ve glikoproteinlerin kompleks ve değişken karışımlarından oluşur. Ortaya çıkan sonuç şekil olarak bir fırça çalısına benzer (bkz. Şekil 48.6). Gıda renklendiricilerinin aksine, sakız molekülleri büyüktür (200¬-2000 kDa) ve 4.000 ila 40.000 aminoasitten meydana gelir. Moleküler yapıları bir dizi bilindik gıdalarınkine benzer, bu nedenle çapraz reaksiyon olasılığı mevcuttur. Sakızlar genellikle FDA tarafından tehlikesiz olarak kabul edilir, ancak hassas veya alerjik reaksiyonlarla sorunlu bir ilişki geçmişine sahiptirler [62]. Bu tehlikesiz olduğu varsayılan sakızların genel nüfus üzerindeki olası immünojenik etkilerini araştırmak amacıyla kendi laboratuarımız, ticari bir kaynaktan sağlanan 18-65 yaşları arasında görünürde sağlıklı olan 288 bireyin serumunu kullanarak bir çalışma yürüttü [62].

Serumlarda mastik reçine, karajenan, ksantan sakızı, guar zamkı, kitre, keçi boynuzu zamkı, beta-glukana karşı gelişen IgG ve IgE antikorları indirekt enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) testi kullanılarak tarandı. 288 örnekten % 4.2-27'si çeşitli sakızlara karşı gelişen IgG antikorlarında belirgin artış gösterdi. IgE antikoru açısından, örnekleri % 15.6-29.1'inde çeşitli sakızlara karşı gelişen antikor seviyesi yükselmişti. Örneklerim önemli bölümü, %12.8, test edilen yedi özütün tamamında eş zamanlı olarak IgE antikoru üretti (bkz. Tablo 48.1). Sonuçlar, görünürde sağlıklı bireylerin sakızlar nedeniyle gıdaya bağlı gizli bağışıklık reaksiyonu ve hassasiyetleri fiilen yaşıyor olabileceğini göstermiştir. Bu bulgular, sadece sağlıklı nüfusun önemli bir yüzdesinin çeşitli sakız ürünlerine maruz kaldığını göstermekle kalmayıp aynı zamanda bu bireylerin sakızlara karşı immünolojik tepki verdiklerini ve IgE-aracılı ve IgE aracılı olmayan bağışıklık reaksiyonu ürettiklerini de gözler önüne sermektedir.



Şekil 48.6 Sakızların şişe fırçası yapısı Çoğu sakız, moleküler boyutun yaklaşık% 2'sine tekabül eden hidroksiprolinden zengin bir polipeptit omurgasına bağlanmış son derece yüksek molekül ağırlığına sahip bir polisakkarit ile oligosakkaritler, polisakkaritler ve glikoproteinlerin kompleks ve değişken karışımlarından oluşur.

48.7.9 Gıda Katkı Maddelerinin Tetiklediği Enflamasyonun ve Otoimmünitenin Mekanizmaları

Gıda renklendiricileri, sakızlar, et yapıştırıcısı, gıda yapıştırıcısı, organik çözücüler, glukoz, tuz, emülgatörler ve nanopartiküllerin kullanımı her geçen yıl yoğun şekilde artmaktadır. Gıda katkı maddelerinin kullanımındaki yaygın artış, üreticilerinin iddiasına göre gıda kalitesinin iyileştirmesini amaçlıyor olabilir, ancak düşünülmesi gereken bir husus daha bulunmaktadır. Bu gıda katkılarının tamamı yalnızca bağırsak geçirgenliğini ve makromoleküllerin dolaşıma geçişini artırmakla kalmayıp aynı zamanda yeni antijenlerin oluşmasına, oral toleransın başarısızlığına ve kimyasallara ve gıdalara bağlı bağışıklık reaksiyonlarına da katkıda bulunabilir. Gerçekten, otoimmün hastalıklarda sıkı kavşak fonksiyon bozukluğu, zonulin salınımı ve okludin/zonulin antikorlarının ve diğer sıkı kavşak proteinlerinin üretimi tarif edilmiştir [36, 63-66].

Yaygın bir şekilde kullanılan endüstriyel gıda katkılarının oral tolerans mekanizmasında bozulmaya neden olduğu ve bağırsak bariyer fonksiyonunu devre dışı bıraktığı hipotezi kuruldu. Bu durum, neoantijenler de dâhil olmak üzere, yabancı immünojenik antijenlerin dolaşıma girmesine neden olur ve sonuç olarak bunlara karşı antikor üretilir ve otoimmün kaskat harekete geçer (bkz Şekil 48.7). Gıda katkı maddelerinin bağırsak geçirgenliğineve otoimmünitelere yaptığı katkıdan sorumlu mekanizma hakkındaki bilgilerimizi artırırken, gıda katkılarına maruz kalmanın sorgulanması, olası otoimmüniteleri olan bireylerden alınan öykünün bir parçası olmalıdır. Bu, bir hastanın yıkıcı ve yaşamı değiştiren otoimmün hastalıklardan kurtulma şansını artırmak için gıda katkı maddelerine ve diğer kimyasallara maruziyeti azaltmaya yönelik bir programın uygulanmasına olanak sağlayabilir.

Tablo 48.1 288 sağlıklı bireyde çeşitli sakız antijenlerine karşı gelişen IgG ve IgE antikorlarında ortalamanın 2 standart sapma üzerindeki artış

Antikor	Mastik reçinesi	Karajenan	Ksantan sakızı	Guar zamkı	Ağazç Sakızı	Keçi boynuzu zamkı	Beta-glukan
IgG	42/288 (14.6)	78/288 (27)	30/288 (10.4)	12/288 (4.2)	15/288 (5.2)	33/288 (11.5)	18/288 (6.2)
IgE	84/288 (29.1)	57/288 (19.8)	48/288 (16.6)	51/288 (17.7)	48/288 (16.6)	45/288 (15.6)	66/288 (22.9)

Bağırsak miktrobiyomunda kesinti bağırsak enflamasyonu SIBO, IBS, Crohn Üliseratif kolit
Bağırsak bariyeri gıda makromoleküllerinin, bakteri toksinlerinin ve toksik kimyasalların kana geçişini engelleyemez
Sürekli sistematik enflamasyon kan beyin bariyeri geçirgenliğinde artış ve nörootoimmünite
Gıda katkılarına ve yeni antijenlere
Bağırsağın mikrobiyal topluluğundaki bozulma sonucu toksik kimyasallar ve yeni antijenlerdeki değişiklikler
Kimyasalların gıda antijenlerine bağlanması gıdaya bağışıklık reaksiyonuyla ve otoimmünitelerle sonuçlanır
Kimyasalların veya metabolitlerinin hormon reseptörlerini içeren insan dokusuna bağlanarak endokrin bozukluklara ve otoimmünitelere yol açması

Şekil 48.7 Gıda katkılarının uyardığı bağırsak enflamasyonu, bariyer yıkılması, gıdaya bağlı bağışıklık reaksiyonu, endokrin bozukluk ve otoimmünite mekanizmaları

48.8 Benzerlik veya Çapraz Reaksiyon: Bağışıklık Reaksiyon ve Otoimmüniteden Sorumlu Mekanizma

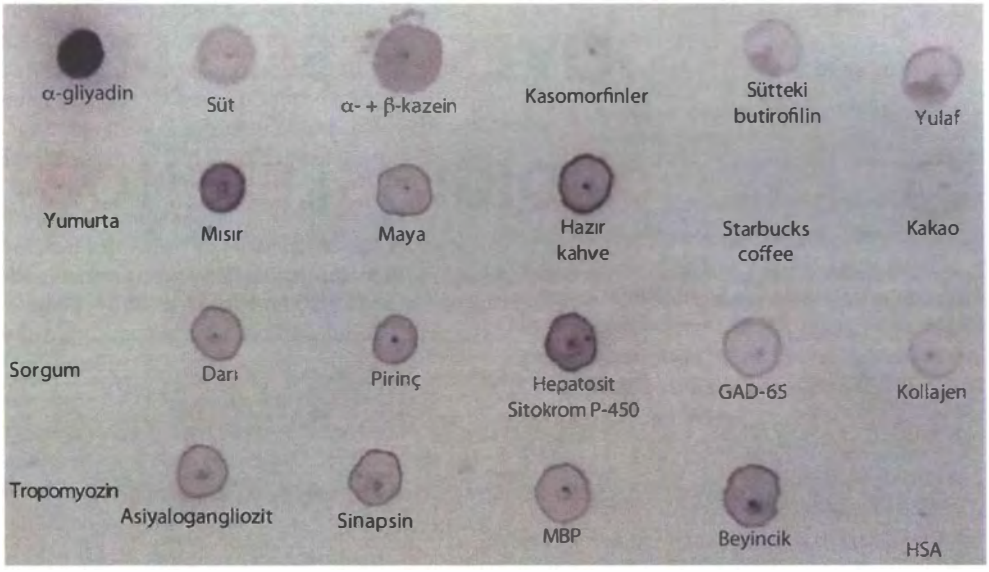
48.8.1 Buğday ve İnsan Dokusu Arasındaki Çapraz Reaksiyon

Bir immünolog olarak patojenler ile insan dokusu arasındaki moleküler benzerliği veya çapraz reaksiyonu bilsem ve çalışmış olsam da gıda proteinleri ve insan sokusu antijenleri arasında çapraz reaktivite konusunda çok bilgi sahibi olmadığımı kabul etmek durumundayım. Bununla birlikte, 2012'de araştırmacıların indirekt immünohistokimya yöntemiyle insan beyincik ve sıçan MSS dokusunda reaktiviteyi göstermek için ticari olarak satılan IgA antigliadin antikorlarını kullandıkları bir makaleyle karşılaştım [68, 69]. Iga antigliadin antikorunun, hem sıçan hem de insan beyincik dokusu ile güçlü bir şekilde reaksiyona girdiğini gösterdiler. Dahası, gluten ataksisi olan 13 hastadan 12'sinin serumları Purkinj hücrelerini güçlü bir şekilde boyayabilmiştir. Bu dolaylı kanıt üzerinden yola çıkarak, gluten ataksisi olan hastaların Purkinje sinyallerine karşı antikorlara sahip olduğu ve gluten ataksisinin patogenezinde humoral immün yanıtların rol oynadığı ileri sürülmüştür [69]. Bununla birlikte, beyincik dokusu, Purkinje hücreleri ve gliyadin arasındaki bu çapraz reaksiyon, immünodominant peptitlere karşı değil, gliadin molekülüne karşı gelişen, piyasada satılan saf olmayan tam tavşan serumu kullanılarak uyarıldı.

Meslektaşlarım ve ben, gliadin peptidine karşı gelişen afiniteye göre saflaştırılmış antikorları kullanarak kendi çalışmamızı yaptık ve Purkinj hücrelerinin rekombinant beyin proteinine karşı reaksiyonunu gösterdik [70]. Bu antikorların moleküler hedefinin, baskın şekilde nöroektodermal dokuda eksprese edilen, altı amino asitten (VPLLED) oluşan bir epitopun yanı sıra bir gliadin peptidinde bulunduğunu gösterdik. Gliadin ile serebellar peptit arasındaki moleküler benzerliğin diyet peptitlerinin otoimmüniteyi tetiklediği mekanizmalardan biri olabileceği sonucuna vardık. Dahası, gliadin peptidi karşısında gelişen oldukça spesifik bir monoklonal antikoru kullandık ve 180 gıda ve 24 insan dokusu antijeniyle tepkimeye soktuk [71].

Alfa-gliadin 33-mer ile sitokrom p450'yi, glutamik asit dekarboksilazı, kollajeni, yumurtalığı, tiroid peroksidazı, asialogangliozidi, myelin bazik proteinini (MBP), serebellar dokuyu ve sinapsini içeren insan dokuları arasındaki belirgin çapraz reaksiyonu sergiledik [71] (bkz. Şekil 48.8). Gliadin ile nöronal dokular arasında gösterilen çapraz reaksiyon derecesine göre, sağlık çalışanları glutene verilen reaksiyonu sinir sistemini hedef alan otoimmün reaksiyonlarla ilişkilendirebilir.

Farklı bir çalışma, QQQPFP epitopunu taşıyan gliadin peptitlerinin aktin veya düz kasla doğrudan etkileşime girerek aktinin hücre iskeletini bozabildiğini ve muhtemelen aktine verilen otoimmün reaksiyona katkıda bulunduğunu belirleyebildi [72]. Tedavi almadan buğday tüketmeye devam eden hastaların kan dolaşımında insan dokusuyla çapraz reaksiyona girebilen ve bağırsakta ve bağırsağın ötesinde otoimmüniteye yol açan anti-gliadin IgG ve IgA antikorları bulunacaktır. Buğdayda bu-



Şekil 48.8 Poliklonal anti alfa-gliyadin 33-merin gliyadinle ve çeşitli doku ve gıda antijenleriyle reaksiyonu (dot blot analizi)

lunan gluten ailesindeki proteinler konusunu kapatsak da buğday içerisinde otoimmüniteyi tetikleyen diğer bir tetikleyici buğday tohumu aglütinini (WGA) konuşmak da önemlidir. Freed'e göre [73], WGA'nın vücutta mide ve kalın bağırsak mukozasından miyeline kadar uzanan birçok dokuya bağlanma kapasitesine sahiptir. WGA'nın insan dokularına afinitesi vardır. Bazen dokuya bağlanarak yeni bir antijen oluşturur. Bağışıklık sistemi, WGA'nın ait olmadığı bir dokuya bağlandığını belirler ve WGA'yı uzaklaştırma sürecini başlatır. WGA'yı yok etmeye çalışırken, aynı zamanda doku parçalanır ve dolaşım sistemine karışır. Dolaşım sistemindeki doku proteinleri, dokuyla savaşan antikorların üretim sürecinin fitilini yakar. Antikorlar kısa sürede WGA'nın bağlandığı dokulara saldırmaya başlar. Tedavi almadan buğday tüketmeye devam eden hastaların vücudunda, insan dokusuna bağlanabilen WGA dolaşmaya devam ederek bağırsakta ve bağırsağın ötesinde otoimmüniteye yol açar.

48.8.2 Süt Ürünlerinin İnsan Dokusuyla Çapraz Reaksiyonu

Günümüzde, toplumun dikkati sorunlu gıda olarak eski "starımız" süt ürünlerinden yeni medya sevgilimiz glutene kaymış gözükmektedir. Bununla birlikte, süt ürünleri, özellikle çocuklarda olmak üzere, antijenik gıdalar listesinin hala üst sıralarındadır. Bu bölümün ana yazarı tarafından geçmişte değerlendirilen çalışmalarda, araştırmacılar, erken yaşlarda inek sütü tüketiminin Behçet hastalığı, çölyak hastalığı, Crohn hastalığı, lupus, üveit ve tip 1 diyabet gibi belirli otoimmün hastalıkların gelişmesi açısından risk oluşturduğunu belirlemiştir (bkz. Şekil 48.9). İnek sütüne maruz kalmanın otoimmüniteye yol açan bağışıklık yanıtlarını harekete geçirebileceği sonucuna da varmışlardır.

Diyabet dikkate alındığında, inek sütündeki beta-kazein peptit proteininin adacık hücresi otoantijeniyle antijenik benzerliğe sahip olduğu gösterilmiştir [74] (bkz.

Şekil 48.9 Sütle ilişkili otoimmüniteler. Süt proteinleri, farklı dokuları ve organları etkileyen çeşitli bozukluklarla ilintilendirilmiştir. SLE = sistemik lupus eritematozus

Şekil 48.10); dolayısıyla, inek sütü bazı bireylerde diyabeti ve diğerlerinde farklı otoimmüniteleri tetikleyebilir.

Süt, geniş bir bölgeyi etkiler. Yüksek miktarda süt tüketiminin daha yüksek multipl skleroz (MS) insidansıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Dahası, MS'deki ölüm oranları gıda tüketimiyle karşılaştırıldığında, süt tüketimiyle MS'deki ölüm oranları arasında daha büyük bir korelasyon bulunmuştur [75-79].

Süt ile MS arasındaki bağlantı, moleküler benzerlik veya çapraz reaksiyona bağlı gözükmektedir. İnsan miyelinine karşı gelişen temel protein olan antikorlar, transgenik (genetiği değiştirilmiş) ineklerden elde edilen sütteki kazein ile rekombinant protein arasında kalsiyum ile bağlantılı bir etkileşim olduğunu [80] ve süt yağı proteini

Şekil 48.10 Kazein ile adacık hücreleri arasında amino asit dizilişindeki benzerlik. İnek sütündeki beta-kazein proteini ile adacık hücresi antijeni arasında bir yapısal benzerlik bulunur. Bu gerçek süte verilen reaksiyon ile diyabet arasındaki bağlantıyı destekler.

İnsan AQP-4 207–232: YTGASMNPARSFGPAVIMGNWENHWI
Soya AQP-4 193–218: FDGASMNPAVSFGPAVVSWTWSNHWV
İnsan AQP-4 207–232: YTGASMNPARSFGPAVIMGNWENHWI
Mısır AQP-4 196– FTGASMNPARSFGPALATGDWTNHWV

Şekil 48.11 İnsan AQP4'ü bitki akuaporiniyle benzerlikler paylaşır. Beyin ve sinir sistemi içerisinde astrositik bacak çıkıntılarında bulunan insan akuaporin-4 (AQP4) gıdalarda bulunan dört akuaporinin amino asit dizilişinde oldukça önemli benzerliklere sahiptir: soya fasulyesi, mısır, ıspanak ve domates. Bu gıda akuaporinlerine karşı gelişen antikorlar insan akuaporinine (AQP4) bir otoimmün saldırıyla sonuçlanarak nöro-otoimmüniteye yol açabilir. Yukarıda sadece soya ve mısırla olan benzerlik gösterilmektedir.

olan butirofilinin miyelin oligodendrosit glikoproteini (MOG) ile yapısal benzerlikleri olduğunu göstermiştir [81, 82]. Guggenmos ve ark. [83], MS hastalarının üçte birinin hem MOG'a hem de süt butirofilinine karşı bağışıklık tepkimesi gösterdiğini saptamıştır. Bu nedenle, 400 sözde sağlıklı birey farklı buğday ve süt bileşenleri ile nöral antijenlere karşı gelişen antikorların varlığı konusunda tarandı ve gliadine karşı antikor artışı görülen serumların yaklaşık yarısının GAD-65 ve serebellar peptidlere karşı kayda değer tepki verdiğini gördük. Alfa-beta-kazeine ve sütteki butirofiline karşı gelişen antikor seviyelerinin yüksek olduğu serumların yaklaşık yarısı MBP ve MOG'a karşı gelişen antikorların yüksek olduğunu da göstermiştir. MBP ve MOG multipl skleroz hastalarının kanında oldukça yaygın şekilde tespit edilmektedir. İnhibisyon çalışmalarımız, serebellar antikorların veya MOG antikorlarının yüksek olduğu dört örnekten sadece ikisinin gliadin veya alfa-beta-kazein tarafından inhibe edilebildiğini göstererek epitopun tanınmasındaki bireysel farklılığı teyit etmiştir.

Bu çalışmada, sözde sağlıklı bireylerin yaklaşık %20 'sinde, oral tolerans mekanizmasında fonksiyon bozukluğu olduğu, bu bireylerin yaklaşık yarısının (yaklaşık %10) MBP ve MOG karşısında antikor ürettikleri sonucuna vardık. Nöral antijenlere karşı gelişen antikor seviyelerinin yüksek olması bu bireyleri nöroimmün bozukluk gelişmesi açısından risk altına sokar [84]. Nöral doku antijenlere ilaveten, sütteki kazeinin sistemik lupus eritematozusda C-terminal SmD1 peptidine karşı gelişen antikorların indüksiyonunda temel kofaktör olduğu gösterilmiştir [85]. Bu sonuçları esas alarak, ana yazarın önerisi, gıda antikorlarının güvenilir bir yöntemle ölçülmesi gerektiği ve kanda tespit edildiklerinde, gluten ve süt ürünleri benzeri gıdaların, aksi takdirde otoimmün bozukluğu alevlenmeleri veya bozukluğun ilerlemesine neden olabilmeleri nedeniyle otoimmünitenin erken evrelerindeki bireylerin diyetinden çıkarılmasıdır. Güvenilir gıda panelleri, bu tür testleri sunan sadece birkaç uzmanlaşmış laboratuardan alınabilmektedir.

48.8.3 Aquaporinin İnsan Dokusuyla Çapraz Reaksiyonu

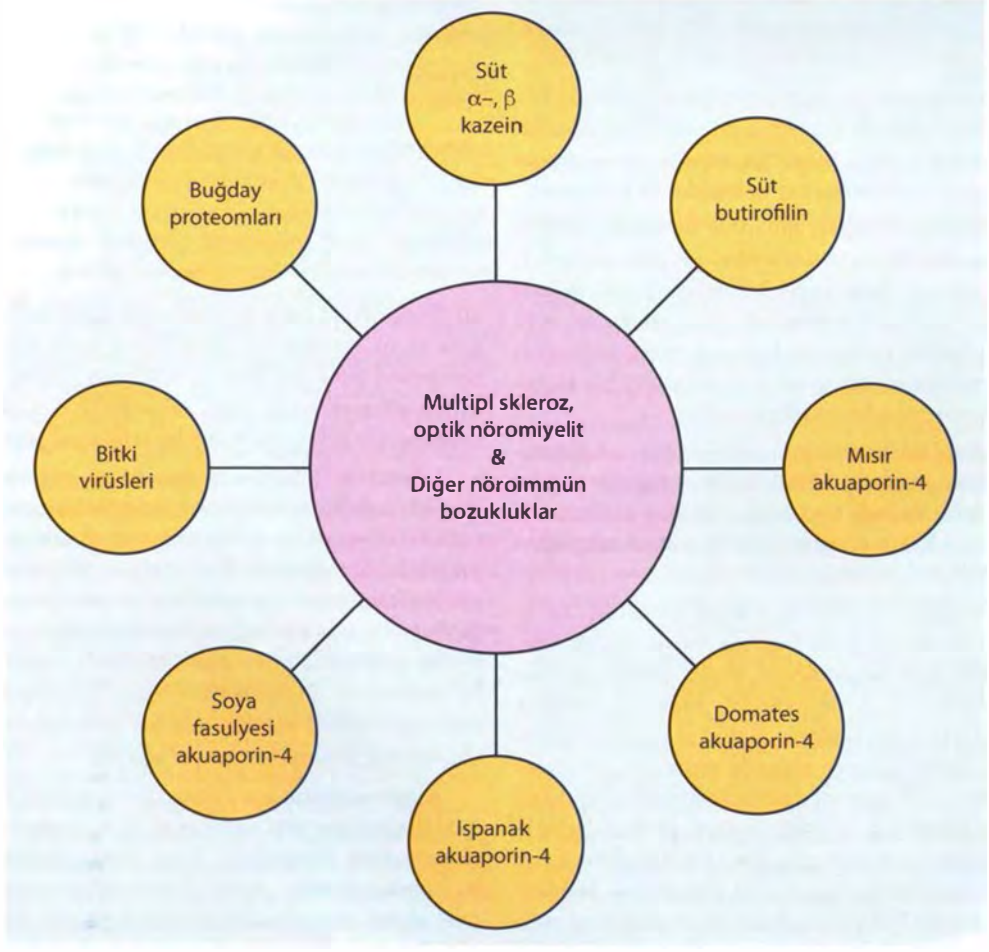
Nöromyelitis optika (NMO) optik sinir ve omuriliğin eşzamanlı enflamasyonu ile karakterize olan ve MS'e oldukça benzer bir nörolojik hastalıktır. Aquaporin-4'ün (AQP4) NMO gelişiminde tetikleyici bir faktör olduğu ima edilmiştir. Bu su kanalı proteini sinir sisteminin kan beyin bariyeri (BBB) tarafını döşeyen astrosit ayağı çıkıntılarında eksprese edilir. AQP4 ayrıca mısır, soya, ıspanak, domates ve tütün gibi bazı bitkilerde de bulunmaktadır. Gerçekten, besin-kaynaklı AQP4'ün aminoasit dizilişi belirgin çapraz reaksiyona yol açacak kadar insanlardaki AQP4 ile benzerlik göstermektedir [86-89]. Sindirimin etkileri karşısında oldukça stabil olan besin aquaporinleri bozulmamış proteinler olarak varlıklarını sürdürebilirler. Artmış bağırsak geçirgenliğinin var olması durumunda, bu bozulmamış aquaporinler vücuda nüfuz ederek antije-

nik hale gelebilirler ve bağışıklık sistemi buna tepki olarak antikor üretimini başlatabilir. Çapraz reaksiyon oluşturabilen bu antikorlar kan beyin bariyerini aşarsa, beyin astrositlerindeki aquaporine saldırıp NMO'ya yol açabilir [89]. NMO'da aquaporin antikorlarının yüksekliğine ek olarak, ataklarla seyreden MS (RRMS) vakalarında insan AQPS'leri karşısında gelişen IgG, IgM ve IgA antikorlarında anlamlı bir yükselme gözlemledik. Soya, mısır, ıspanak, domates ve insan AQP4'leri arasındaki bu çapraz reaksiyon mekanizması nedeniyle, nöroimmün bozukluğu bulunan hastalara, kanlarında bu besinlere karşı antikor bulunması durumunda, bu besinleri diyetlerinden çıkarmaları önerilmektedir.

Çapraz reaksiyon yapan antikorlar duyarlı bireylerde bariyeri aştığından bağışıklık sistemi yanıtı NMO ve/veya MS ile sonuçlanabilir. Gerçekten, NMO hastalarının serumlarına hem AQP4 hem de çeşitli bitki peptitleri eklendiğinde, hem insan hem de bitki AQP4'üne karşı belirgin reaksiyon gözlendi [90]. Bu sonuçlar, çevrenin NMO etiyolojisindeki rolünü daha ileri düzeyde resmetmektedir. Diyet antijenlerinin düşük dozda dilaltına uygulanması [91] ve NMO ve diğer nöroimmün bozukluklarda diyet değişikliği kılavuzlarının geliştirilmesi gibi terapötik müdahalelerde doğal şekilde eksprese edilen bu proteinlerden istifade edilmelidir. Şekil 48.12, çeşitli diyet proteinleri, peptitleri ve çevresel APQ4 ile NMO ve MS'yi içeren diğer nörootoimmün bozuklukların gelişmesi arasındaki ilişkiyi göstermektedir.

48.8.4 Pektinin İnsan Dokusuyla Çapraz Reaksiyonu

Araştırmacılar karbonhidrat antijeni-spesifik otoantikorların romatoid artritte bir rol oynayabileceğini göstermiştir. Pektin üzerine yapılan çalışmalarda, elma, ayva, portakal, greyfurt ve dutsu meyveler gibi pektin içeren birçok besinde artritojenik potansiyele sahip alfa 1, 4-poligalakturonik asit (PGA) içeren alanlar buldular. Araştırmacılar "PGA çapraz reaksiyon alanı eklemlerdeki başlıca otoantijenlerden birini temsil ettiği ve canlı içerisinde artritojenik tepkimeleri tetikleyebilecek otoantikorların hedefi olabileceği" sonucuna varmışlardır [92]. Bazı besin kaynaklı proteinler otoimmüniteyi tetikleyebilirler. Bu ister moleküler benzerlik isterse de çapraz reaksiyon veya dokulara bağlanma yoluyla olsun, insan dokularına karşı otoimmün reaksiyon gelişmesi ile sonuçlanmaktadır. Açıkçası, hedef-dokular baz alınarak oluşturulan diyet protokolleri dokudaki otoimmün reaksiyonları azaltmak ve hatta hastanın otoimmün hastalıklara karşı genetik yatkınlığı olması durumunda hastalığın başlangıcını engellemek için bir strateji olarak uygulanabilir.



Şekil 48.12 Çeşitli diyet proteinlerinin/peptitlerin/çevresel AQP4'ün nöro-otoimmün bozuklukların gelişimine katkısı

48.8.5 Gıda Antijenlerinin Diyabet ve Tiroid Antijenleriyle Çapraz Reaksiyonu

İnsan dokusunda diyabet ve tiroid gibi hedef antijenler arasındaki ilave çapraz reaksiyonları ararken bir dizi monoklonal antikor ve afiniteye göre saflaştırılmış poliklonal antikor satın aldık ve bunları 204 farklı gıda antijeniyle tepkimeye soktuk [93, 94].

Diyabet açısından, insülin, insülin reseptörü alfa (IR-A), insülin reseptörü beta, çinko taşıyıcı 8 (ZnT8), tirozin fosfataz veya adacık antijeni 2 (IA2) ve glutamik asit dekarboksilaz (GAD) 65 ve 67 antikorlarının yaygın şekilde tüketilen 204 diyet proteinine verdikleri reaksiyonu ölçtük. Bunların içerisinde değiştirilmemiş (çiğ) ve değiştirilmiş (pişirilmiş ve kavrulmuş) gıdalar, otlar, baharatlar, sakızlar, demlenmiş içecekler ve katkı maddelerini içerdi. Çeşitli diyet proteinlerinde insülin reseptörü alfa (IR-A), ZnT8, IA2, GAD-65 ve GAD-67 antikorlarıyla güçlü ila orta şiddette immünolojik reaksiyon belirledik. IR-A açısından, en güçlü reaksiyonlar sütteki butirofilin (5+), patates (3+), horozibiği/amarant (3+), kinoa (2+) ve patates (1+) ile elde edildi; GAD-65'in en çok reaksiyon verdikleri kara buğday (3+), horozibiği/amarant (3+), pirinç (3+), mısır (3+), maya (3+), patates (2+), kinoa (2+) kinoa (2+) ve yulaftı (2+) (Tablo 48.2).

IA2 antikoru en güçlü reaksiyonu su yosununa (5+), guar sakızına (5+), bezelye lektinine (2-3+), pişirilmiş beyaz ve kahverengi pirince (3+) ve balığa (2+) verdi.

ZnT8 antikoruyla en güçlü reaksiyon su yosunu (5+), pişirilmiş mercimek (5+), bezelye proteini (5+), guar sakızı (4+), buğday (4+), pişirilmiş bezelye (4+), oleosin (3+), kavrulmuş yer fıstığı (3+) ve balıkla (3+) gözlendi.

Çalışmamızın sonuçları antikorlar ile insulin, insulin reseptörleri, adacık hücre antijenleri ve gıda antijenleri arasındaki immün reaktiviteyi belirlemiştir. Çeşitli gıda antijenlerine bağlanan potansiyel doku antikorları veya pankreasın belirli alanlarına bağlanan gıda antikorları bazı diyet proteinlerinin otoimmün diyabette bir antijenik rol üstlenme olasılığına sebep olabilir.

Bu gruplardaki bireysel proteinlerin çoğunun güvenilir veya düşük glisemik indekse sahip olduğu düşünülse de bu gıdaların duyarlı veya yatkınlığı olan kişilerce tüketilmesi bağışıklık reaksiyonlarını veya otoimmuniteleri tetikleyebilir.

Tiroid anjenleri bağlamında, diyet proteinleri ile tiroid aksındaki tiroid hormonlarını, tiroid reseptörlerini, enzimleri, nakil proteinlerini, tiroidi uyarıcı hormon (TSH) reseptörünü, 5'-deiyodinazı, tiroid peroksidazı, tiroglobulini, tiroksin bağlayıcı globulini ve triiyodotironini içeren hedef bölgeler arasında pişmiş ve çiğ olarak sıkça tüketilen 204 aynı saf diyet proteinlerine bağışıklık reaksiyonu belirledik. Spesifik antijen-antikor bağışıklık reaktivitesi triiyodotironin, tiroksin, tiroglobulin ve 5'-deiyodinaz içeren birkaç saf gıda proteininde belirlendi. Örnek olarak T3'e karşı gelişen bir monoklonal antikorun tepki verdiği lateks hevein olmak üzere, belirli bir gıdayla aynı immün reaksiyonun farklı bir monoklonal antikorla ortaya çıkıp çıkmayacağını görmek için on altı gıda seçtik. Veriler, her monoklonal antikorun gıda antijenlerine farklı bir immün reaksiyon paterni izlediğini açıkça göstermektedir (bkz. Tablo 48.3). Gerçekten, TBG herhangi bir gıdaya herhangi bir reaksiyon göstermedi.

Tablo 48.2 Seçilmiş 17 gıda ve bunların diyabetin hedef antijenlerine karşı gelişen antikorlarla reaksiyon derecesi

	Anti-insülin reseptörü-α	Anti-GAD-65	Anti-adacık antijeni 2	Anti-ZnT8
Kara buğday	+	+++	–	–
Patates	+++	++	–	–
Amarant	+++	+++	–	–
Kinoa	++	++	–	–
Pirinç	–	+++	+++	–
Mısır	–	+++	–	–
Yulaf	–	++	–	–
Maya	–	+++	–	–
Sütteki butirofilin	+++++	–	–	
Deniz yosunu	–	–	+++++	+++++
Guar zamkı	–	–	+++++	++++
Buğday	–	–	–	++++
Bezelye lektini	–	–	+++	+
Bezelye proteini	–	–	–	+++++
Mercimek	–	–	–	+++++
Yer fıstığı	–	–	–	+++
Balık	–	–	++	+++

Laboratuar çalışmamız, tiroid antijeniyle amino asit diziliş benzerliğine sahip ve tiroidin hedef alanlarıyla immün reaksiyonda bir rol oynama potansiyeli gösteren diet proteinlerini belirledik. Sonuç, tiroid antijenleriyle bağışıklık reaksiyonu sergileyen birçok gıda proteininin bulunduğu uzunca bir listeydi. Tiroid aksının gıda antijenleriyle reaksiyona giren özel bölgeleri karşısında gelişen bu potansiyel antijen-antikor, bazı diyet proteinlerinin otoimmün tiroid hastalığında bir antijenik rol oynama olasılığının düşünülmesine yol açabilir.

Araştırmamızın sonucunda, immünolojik olarak tiroit etkileşimlerine etki edebilen ve ileri çalışmayı hak eden duyarlı diyet proteinlerin listesi elde edilmiştir. Ayrıca, bu listenin protein çapraz reaktivitesi nedeniyle potansiyel olarak otoimmün tiroid hastalığına ve diyabete etki edebilecek spesifik diyet proteinlerini içerecek şekilde daraltılması için atılacak ilk adımı da sağlamaktadır [93,

Tablo 48.3 Seçilmiş 16 gıda ve bunların anti-Tg, -T3, -T4 ve –TPO monoklonal antikorlarıyla reaksiyon derecesi

	Tg	T3	T4	TPO		Tg	T3	T4	TPO
Lateks hevein	+++	+++	–	–	Kaju, visilin	–	+	+++	–
Mantar	–	–	–	++	Kahve proteini	–	+++	–	–
Kamut	–	+++	–	–	Brezilya cevizi	–	+	+++	–
Soya sosu	–	+	+++	–	Badem	–	–	++	–
Jelatin	–	++	+++	–	Buğday tohumu aglütinini	–	–	–	+++
Pisi balığı	–	–	–	+++	Bezelye lektini	–	–	–	+++
Deniz tarağı	–	+++	+++	–	Mercimek lektini	–	–	–	++
Kaju, kavrulmuş	–	++	+++	–	Ananas bromeliad	–	–	–	++

94]. Bu bölümde sunulan reaktif ve çapraz-reaktif gıdalar listesi buzdağının görünen kısmıdır ve altta gizlenen otoimmuniteler dünyasına bir ışık tutabilmek için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

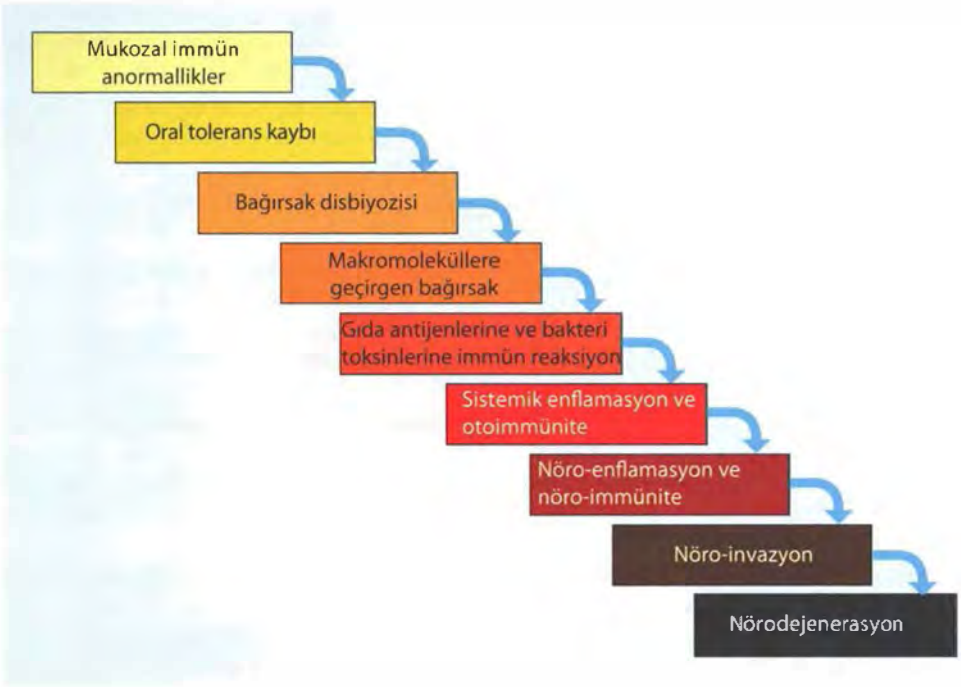
48.9 Sonuçlar: Uzmanlar için Son Söz

Her gün tükettiğimiz gıdalar ve içecekler, gıda işleme teknolojisinde hiç görülmemiş ilerlemelerin yaşandığı gıda ve içecek endüstrisi tarafından sürekli etkilenmekte ve dönüşüme uğratılmaktadır. Bunun nedenlerinden bir kısmı tadın, besleme değerinin veya raf ömrünün uzatılması gibi istenilebilir amaçlara hizmet eder. Diğerleri ceplerimizi hedef alan harici veya kozmetik kurnazlıklardır veya diğer markalar arasında bir markayı seçmemiz için aklımızı çelmek amacıyla tasarlanmışlardır. Amacı ne olursa olsun, gıdalarda yapılan tüm tahribat ve manipülasyonların sonucu yeni antijenlerle, dönüşüme uğramış moleküllerle ve uygulama sistemleriyle yeni bağlantılar kurarak fizyokimyasal ve immünojenik özellikleri değişmiş bağırsak mukozasına hem mukozal hem de santral immüniteyi zorlayan bir yük getirmektedir. Bağışıklık sisteminin birçok katmanı sinyal ağlarının, moleküllerin ve mediatörlerin oluşturduğu şaheserlerdir. Mukoza katmanının altında bağırsak bariyeri uzanır. Bağırsak bariyerindeki bir bozulma, doğuştan var olan bağışıklık sistemi ajanlarını ve devriye gezen bağışıklık hücrelerini merkezi toleransın dışına iter. Yazarlar, bu bölümün her bir kesitinde bu gerçeği yazmış olup, bu kavramı anlamak son derece önemli olduğundan bir kez daha tekrar etmekte fayda görmektedirler: Katmanlardan herhangi biri devre dışı kalırsa, bu durum enflamasyon kaskatına, koruyucu bariyerlerin açılmasına ve vücudun ve beynin otoimmün reaktiviteyi, doku yıkılımını ve hastalığı tetikleyen çevresel antijenlere maruz kalmasına sebep olabilir. Normalde, beyin ve vücudun bağışıklık sistemi sağlıklı bir simbiyotik ilişki sürdürerek uyum içinde çalışır, birbirlerine yol gösterir ve birbirlerini destekler. Şekil 48.13'te Lymphia (lenfositleri simgeler) Brainy'yi sevmekte ve Brainy "Hislerimiz karşılıklı" demektedir. Bununla birlikte, bu çevresel tetikleyicilerin, enfeksiyonların ve reaktif gıdalar ile

Şekil 48.13 Lymphia Brainy'yi Brainy de Lymphia'yı sevmektedir. Peki ya bu karşılıklı faydaya dayanan ilişki korkunç çevresel tetikleyicilerin saldırısı ve müdahalesinden sonra da sürebilecek mi?

toksik kimyasalların tamamı, Shakespeare'in ifadesiyle bir sorunlar denizi şeklinde zavallı Lymphia ve Brainy'nin başına bela olduğunda, bu zavallı çift bu şiddetli dalgayı nasıl savuşturup sağlıklı bir iş ilişkisini sürdürebilir?

Bu, çevresel tetikleyiciler büyük bir sürü halinde saldırıp bağışıklık sistemimizin koruyucularını yenilgiye uğrattığında yaşanabileceklerdir. Dolayısıyla, sıkı kavşaklara verilen hasar yoluyla bağırsak ve kan bariyerinin geçirgenliği artarak gıda, enfeksiyonlar ve toksik kimyasallar gibi yabancı immünogenetik antijenlerin dolaşıma geçmesiyle ve orada bu istilacılara karşı üretilen antikoların otoimmün kaskatı harekete geçirmesiyle sonuçlanır (bkz. Şekil 48.14). Otoantikor gelişimi birkaç yıldır klinik otoimmün tanıdan önce belirlendiğinden [75], gıda antijenler, toksik kimyasallar, sıkı kavşak, BBB proteinleri ve çeşitli doku antijenlerine karşı gelişen antikorların ölçüşmesi uzmanların tetikleyicileri değiştirmesine veya uzaklaştırmasına yardımcı olabilir. Bu bölümün ana yazarı, bu tür testleri geliştiren ilk fonksiyonel immünoloji uzmanlarından biriydi. Bağırsak geçirgenliği, gluten reaktivitesi, çaprak reaksiyon ve duyarlılık ve kimyasal immün reaktivite panelleri, diyabet ve nöroloji, eklem ve diğer doku otoantikor testleri ve çoklu gıda immün reaksiyon panelleri bulunmaktadır. Bunlara benzer testler klinisyenlerin henüz



Şekil 48.14 Bağırsaktan beyne uzanan fonksiyon bozukluğu. Şekil, bir bireyi mukozal bağışıklık fonksiyonundan nörodejenerasyona sürükleyen aşağı yönlü ve adım adım ilerleyen süreci göstermektedir. Bu süreç patogenez üzerinden ele alınmazsa, ortaya çıkacak sonuç nörolojik fonksiyonun kaybıdır.

hala zaman varken bu öngörü sağlayan antikorları tespit ederek hastaların yıllar boyu sıkıntı çekmekten kaçınmalarına yardımcı olmasına imkân verebilir. Önce tetikleyicileri tespit edip uzaklaştırdıktan sonra bağırsak bariyerini iyileştirip mukozal ve doğuştan var olan bağışıklık sistemini ideal düzeye getirerek birçok bozukluğu tersine çevirebiliriz. Mukoza veya bağırsak bariyerinde fonksiyon bozukluğu erken tespit edilip ele alınırsa, hastalığın başlaması önlenebilir.

Kaynakça

1. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. N Engl J Med. 2006;355(21):2226–35.
2. PearceN,AsherI,BilloN,BissellK,EllwoodP,ElSonyA,etal.Asthma in the global NCD agenda: a neglected epidemic. Lancet Respir Med. 2013;1:96–8.
3. Schuijs MJ, et al. Farm dust and endotoxin protect against allergy through A20 induction in lung epithelial cells. Science. 2015;349(6252):1106–10.
4. Wu GD, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. Science. 2011;334(6052):105–8.
5. MueggeBD,etal.Dietdrivesconvergenceingutmicrobiomefunctions across mammalian phylogeny and within humans. Science. 2011;332(6032):970–4.
6. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. Nature. 2006;444:1022–3.
7. Walker AW, et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. ISME J. 2011;5(2):220–30.
8. Turnbaugh PJ, et al. The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. Sci Transl Med. 2009;1(6):6ra14.
9. David LA, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. Nature. 2014;505(7484):559–63. https://doi.org/10.1038/nature12820.
10. Sanz Y. Microbiome and gluten. Ann Nutr Metab. 2015;67(suppl 2):27–42.
11. Bouziat R, et al. Reovirus infection triggers inflammatory responses to dietary antigens and development of celiac disease. Science. 2017;356(6333):44–50.
12. Vatanen T, et al. Variation in microbiome LPS immunogenicity contributes to autoimmunity in humans. Cell. 2016;165(4):842–53.
13. Skidmore M, et al. Bound xenobiotic residues in food commodities of plant and animal origin. Pest Manag Sci. 58:313. https://doi. org/10.1002/ps.442.
14. Hajeb P, et al. Toxic elements in food: occurrence, binding, and reduction approaches. Compr Rev Food Sci Food Saf. 13:457–72. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12068.
15. Chipinda I, Hettick JM, Siegel PD. Haptenation: chemical reactivity and protein binding. J Allergy (Cairo). 2011;2011:839682. https://doi.org/10.1155/2011/839682.
16. VojdaniA,KharrazianD,MukherjeePS.Elevatedlevelsofantibodies against xenobiotics in a subgroup of healthy subjects. J Appl Toxicol. 2015;35(4):383–97.
17. Jiang Y, et al. Aflatoxin B1 albumin adduct levels and cellular immune status in Ghanaians. Int Immunol. 2005 Jun;17(6):807–14.
18. Fernandez-Cornejo J, Wechsler SJ, Livingston M, Mitchell L. Genetically engineered crops in the United States. Economic Research Report No. (ERR-162) 60 pp, February 2014.
19. Aris A, Leblanc S. Maternal and fetal exposure to pesticides associ- ated to genetically modified foods in Eastern Townships of Quebec, Canada. Reprod Toxicol. 2011;31(4):528–33.
20. Magaña-Gómez JA, de la Barca AM. Risk assessment of genetically modified crops for nutrition and health. Nutr Rev. 2009;67(1):1–16. https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2008.00130.x.
21. Watanabe S. Rapid analysis of glufosinate by improving the bulletin method and its application to soybean and corn. Shokuhin Eisei- gaku Zasshi. 2002;43(3):169–72.
22. Estruch JJ, Warren GW, Mullins MA, Nye GJ, Craig JA, Koziel MG. Vip3A, a novel Bacillus thuringiensis vegetative insecticidal protein with a wide spectrum of activities against lepidopteran insects. Proc Natl Acad Sci U S A. 1996;93(11):5389–94.

23. Aranda E, Sanchez J, Peferoen M, Güereca L, Bravo A. Interactions of Bacillus thuringiensis crystal proteins with the midgut epithelial cells of Spodoptera frugiperda (Lepidoptera: Noctuidae). J Inver- tebr Pathol. 1996;68(3):203–12.
24. Samsel A, Seneff S. Glyphosate pathways to modern diseases V: amino acid analogue of glycine in diverse proteins. J Biol Phys Chem. 2016;16:9–46. https://doi.org/10.4024/03SA16A.jbpc.16.01.
25. van den Broeck HC, et al. Presence of celiac disease epitopes in modern and old hexaploid wheat varieties: wheat breeding may have contributed to increased prevalence of celiac disease. Theor Appl Genet. 2010 Nov;121(8):1527–39.
26. Vojdani A. A potential link between environmental triggers and autoimmunity. Autoimmune Diseases. 2014:437231, 18 pages. https://doi.org/10.1155/2014/437231.
27. Parks CG, Miller FW, Pollard KM, Selmi C, Germolec D, Joyce K, Rose NR, et al. Expert panel workshop consensus statement on the role of the environment in the development of autoimmune disease. Int J Mol Sci. 2014;15(8):14269–97.
28. Selmi C. The worldwide gradient of autoimmune conditions. Auto- immun Rev. 2010;9(5):A247–50. https://doi.org/10.1016/j.aut- rev.2010.02.004.
29. Okada H, Kuhn C, Feillet H, Bach JF. The 'hygiene hypothesis' for auto- immune and allergic diseases: an update. Clin Exp Immunol. 2010;160(1):1–9. https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2010.04139.x.
30. Rees F, Doherty M, Grainge M, Davenport G, Lanyon P, Zhang W. The incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in the UK, 1999-2012. Ann Rheum Dis. 2016;75(1):136–41. https://doi. org/10.1136/annrheumdis-2014-206334.
31. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. Gastroenterology. 2012;142(1):46–54.e42; quiz e30. https://doi.org/10.1053/j.gas- tro.2011.10.001.
32. Lebwohl B, Ludvigsson JF, Green PH. The unfolding story of celiac disease risk factors. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12(4):632–5. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.10.031.
33. Widdifield J, Paterson JM, Bernatsky S, Tu K, Tomlinson G, Kuriya B, et al. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Ontario, Canada. Arthritis Rheumatol. 2014;66(4):786–93. https://doi.org/10.1002/ art.38306.
34. Patterson CC, Gyürüs E, Rosenbauer J, Cinek O, Neu A, Schober E, et al. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989-2008: evidence of non-uniformity over time in rates of increase. Diabetologia. 2012;55(8):2142–7. https://doi.org/10.1007/ s00125-012-2571-8.
35. Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL, Johnson DR, Page W, Erdtmann F, et al. Increased prevalence and mortality in undiagnosed celiac dis- ease. Gastroenterology. 2009;137(1):88–93. https://doi. org/10.1053/j.gastro.2009.03.059.
36. Lerner A, Matthias T. Changes in intestinal tight junction permeabil- ity associated with industrial food additives explain the rising inci- dence of autoimmune disease. Autoimmun Rev. 2015;14(6):479–89. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.01.009.
37. Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health. Int J Epidemiol. 2009 Jun;38(3):791–813. https://doi.org/10.1093/ije/dyp139.
38. Kleinewietfeld M, Manzel A, Titze J, Kvakan H, Yosef N, Linker RA, et al. Sodium chloride drives autoimmune disease by the induction of pathogenic Th17 cells. Nature. 2013;496:518–22. https://doi. org/10.1038/nature11868.
39. Kearney J. Food consumption trends and drivers. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2010;365(1554):2793–807. https://doi.org/10.1098/ rstb.2010.0149.
40. Ballard ST, Hunter JH, Taylor AE. Regulation of tight-junction permeability during nutrient absorption across the intestinal epithelium. Annu Rev Nutr. 1995;15:35–55.
41. Mahmud N, Weir DG. The urban diet and Crohn's disease: is there a relationship? Eur J Gastroenterol Hepatol. 2001;13(2):93–5.
42. Kralova I, Sjoblom J. Surfactants used in food industry: a review. J Dispers Sci Technol. 2009;30(9):1363–83.
43. Kamba EA, Itodo AU, Ogah E. Utilization of different emulsifying agents in the preparation and stabilization of emulsions. Int J Mater Chem. 2013;3(4):69–74.
44. Traunmüller F. Etiology of Crohn's disease: do certain food additives cause intestinal inflammation by molecular mimicry of mycobacte- rial lipids? Med Hypotheses. 2005;65(5):859–64.
45. Sha XY, Fang XL. Effect of self-microemulsifying system on cell tight junctions. Yao Xue Xue Bao. 2006;41(1):30–5.
46. Barragán-Martínez C, Speck-Hernández CA, Montoya-Ortiz G, Mantilla RD, Anaya JM, Rojas-Villarraga A. Organic solvents as risk factor for auto- immune diseases: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2012;7(12):e51506. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051506.
47. Saremi S, Dinarvand R, Kebriaeezadeh A, Ostad SN, Atyabi F. Enhanced oral delivery of docetaxel using thiolated chitosan nanoparticles: preparation, in vitro and in vivo studies. Biomed Res Int. 2013;2013:150478. https://doi.org/10.1155/2013/150478.
48. Hsu LW, Lee PL, Chen CT, Mi FL, Juang JH, Hwang SM, Ho YC, Sung HW. Elucidating the signaling mechanism of an epithelial tight-junction opening induced by chitosan. Biomaterials. 2012;33(26):6254–63. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.05.013.
49. Yu SH, Tang DW, Hsieh HY, Wu WS, Lin BX, Chuang EY, Sung HW, Mi FL. Nanoparticle-induced tight-junction opening for the transport of an anti-angiogenic sulfated polysaccharide across Caco-2 cell monolayers. Acta Biomater. 2013;9(7):7449–59. https://doi. org/10.1016/j.actbio.2013.04.009.
50. Borel T, Sabliov CM. Nanodelivery of bioactive components for food applications: types of delivery systems, properties, and their effect on ADME profiles and toxicity of nanoparticles. Annu Rev Food Sci Technol. 2014;5:197–213. https://doi.org/10.1146/annurev- food-030713-092354.
51. Malandain H. Transglutaminases: a meeting point for wheat allergy, celiac disease, and food safety. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2005;37(10):397–403.
52. Kieliszek M, Misiewicz A. Microbial transglutaminase and its appli- cation in the food industry. A review. Folia Microbiol (Praha). 2014;59(3):241–50. https://doi.org/10.1007/s12223-013-0287-x.
53. Yokoyama K, Nio N, Kikuchi Y. Properties and applications of micro- bial transglutaminase. Appl Microbiol Biotechnol. 2004;64(4):447– 54. Epub 2004 Jan 22.
54. Miguel ASM, Martins-Meyer TS, Figueiredo EVDC, Lobo BWP, et al. Chapter 14: Enzymes in bakery: current and future trends. In: Muz- zalupo I, editor. Food industry; 2013. p. 287–321. https://doi. org/10.5772/53168.
55. Li N, Neu J. Glutamine deprivation alters intestinal tight junctions via a PI3-K/Akt mediated pathway in Caco-2 cells1,2. J Nutr. 2009;139(4):710–4.
56. Mullin JM, Skrovanek SM, Valenzano MC. Modification of tight junction structure and permeability by nutritional means. Ann N Y Acad Sci. 2009;1165:99–112. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04028.x.
57. Kaufmann A, Köppel R, Widmer M. Determination of microbial transglutaminase in meat and meat products. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2012;29(9):1364–73. https://doi.org/10.1080/19440049.2012.691557. Epub 2012 Jun 29.
58. Lerner A, Matthias T. Hypothesis: increased consumption of food industry bacterial transglutaminase explains the surge in celiac dis- ease incidence. Clin Chem Lab Med. 2015;53(11):eA115–6.
59. Das S, Chaudhury A. Recent advances in lipid nanoparticle formula- tions with solid matrix for oral drug delivery. AAPS PharmSciTech. 2011;12(1):62–76. https://doi.org/10.1208/s12249-010-9563-0.
60. Vojdani A, Vojdani C. Immune reactivity to food coloring. Altern Ther Health Med. 2015;21(Suppl 1):52–62.
61. Roberts MT. Food law in the United States. New York, NY: Cambridge University Press; 2016.
62. Vojdani A, Vojdani C. Immune reactivities against gums. Altern Ther Health Med. 2015;21(Suppl 1):64–72.
63. Ulluwishewa D, Anderson RC, McNabb WC, Moughan PJ, Wells JM, Roy NC. Regulation of tight junction permeability by intestinal bac- teria and dietary components. J Nutr. 2011;141(5):769–76. https:// doi.org/10.3945/jn.110.135657.
64. Selmi C, Tsuneyama K. Nutrition, geoepidemiology, and autoimmu- nity. Autoimmun Rev. 2010;9(5):A267–70. https://doi.org/10.1016/j. autrev.2009.12.001.

65. Sapone A, de Magistris L, Pietzak M, Clemente MG, Tripathi A, Cucca F, Lampis R, Kryszak D, Carteni M, Generoso M, Iafusco D, Prisco F, Laghi F, Riegler G, Carratu R, Counts D, Fasano A. Zonulin upregula- tion is associated with increased gut permeability in subjects with type 1 diabetes and their relatives. Diabetes. 2006;55:1443–9. [PMID: 16644703. https://doi.org/10.2337/db05-1593.
66. Vojdani A, Vojdani E, Kharrazian D. Fluctuation of zonulin levels in blood versus stability of antibodies. World J Gastroenterol. 2017;23(31):5669–79.
67. Vojdani A, Rahimian P, Kalhor H. Immunological cross-reactivity between Candida albicans and human tissue. J Clin Lab Immunol. 1996;48:1–15.
68. Hadjivassiliou M, Grünewald RA, Lawden M, Davies-Jones GA, Pow- ell T, Smith CM. Headache and CNS white matter abnormalities associated with gluten sensitivity. Neurology. 2001;56(3):385–8.
69. Hadjivassiliou M, Boscolo S, Davies-Jones GA, Grünewald RA, Not T, Sanders DS, Simpson JE, Tongiorgi E, Williamson CA, Woodroofe NM. The humoral response in the pathogenesis of gluten ataxia. Neurology. 2002;58(8):1221–6.
70. Vojdani A, O'Bryan T, Green JA, Mccandless J, Woeller KN, Vojdani E, Nourian AA, Cooper EL. Immune response to dietary proteins, glia- din and cerebellar peptides in children with autism. Nutr Neurosci. 2004;7(3):151–61.
71. Vojdani A, Tarash I. Cross-reaction between gliadin and different food and tissue antigens. Food Nutr Sci. 2013;4:20–32.
72. Reinke Y, Behrendt M, Schmidt S, Zimmer KP, Naim HY. Impairment of protein trafficking by direct interaction of gliadin peptides with actin. Exp Cell Res. 2011;317(15):2124–35. https://doi.org/10.1016/j. yexcr.2011.05.022.
73. Freed DLJ. Dietary lectins and disease. In: Brostoff J, Challacombe SJ, editors. Food allergy and intolerance. 2nd ed. London: Saunders; 2002.
74. Cavallo MG, Fava D, Monetini L, Barone F, Pozzilli P. Cell-mediated immune response to beta casein in recent-onset insulin-dependent diabetes: implications for disease pathogenesis. Lancet. 1996;348(9032):926–8.
75. Kristjánsson G, Venge P, Hällgren R. Mucosal reactivity to cow's milk protein in coeliac disease. Clin Exp Immunol. 2007;147(3):449–55.
76. Triolo G, Accardo-Palumbo A, Dieli F, et al. Humoral and cell mediated immune responseto cow's milk proteins in Behçet's disease. Ann Rheum Dis. 2002;61(5):459–62.
77. Triolo G, Triolo G, Accardo-Palumbo A, Carbone MC, Giardina E, La Rocca G. Behçet's disease and coeliac disease. Lancet. 1995;346(8988):1495.
78. Kolb H, et al. Cow's milk and type I diabetes: the gut immune system deserves attention. Immunol Today. 1999;20(3):108–10.
79. Vaarala O, Klemetti P, Savilahti E, Reijonen H, Ilonen J, Akerblom HK. Cellular immune response to cow's milk beta-lactoglobulin in patients with newly diagnosed IDDM. Diabetes. 1996;45(2):178–82.
80. Al-Ghobashy MA, Cucheval A, Williams MA, Laible G, Harding DR. Probing the interaction between recombinant human myelin basic protein and caseins using surface plasmon resonance and diffusing wave spectroscopy. J Mol Recognit. 2010;23(1):84–92. https://doi. org/10.1002/jmr.991.
81. Gardinier MV, Amiguet P, Linington C, Matthieu JM. Myelin/oligodendrocyte glycoprotein is a unique member of the immunoglobu- lin superfamily. J Neurosci Res. 1992;33(1):177–87.
82. Pham-Dinh D, Mattei MG, Nussbaum JL, et al. Myelin/oligodendro- cyte glycoprotein is a member of a subset of the immunoglobulin superfamily encoded within the major histocompatibility complex. Proc Natl Acad Sci U S A. 1993;90(17):7990–4.
83. Guggenmos J, Schubart AS, Ogg S, et al. Antibody cross-reactivity between myelin oligodendrocyte glycoprotein and the milk protein butyrophilin in multiple sclerosis. J Immunol. 2004;172(1):661–8.
84. Vojdani A, Kharrazian D, Mukherjee PS. The prevalence of antibod- ies against wheat and milk proteins in blood donors and their con- tribution to neuroautoimmune reactivities. Nutrients. 2014;6:15–36. https://doi.org/10.3390/nu6010015.
85. Riemekasten G, Marell J, Hentschel C, et al. Casein is an essential cofactor in autoantibody reactivity directed against the C-terminal SmD1 peptide AA 83-119 in systemic lupus erythematosus. Immu- nobiology. 2002;206(5):537–45.
86. Jarius S, Wildemann B. AQP4 antibodies in neuromyelitis optica: diagnostic and pathogenetic relevance. Nat Rev Neurol. 2010;6(7):383–92. https://doi.org/10.1038/nrneurol.2010.72.
87. Kim SH, Kim W, Li XF, Jung IJ, Kim HJ. Clinical spectrum of CNS aqua- porin-4 autoimmunity. Neurology. 2012;78(15):1179–85. https:// doi.org/10.1212/WNL.0b013e31824f8069.
88. Bradl M, Lassmann DH. Anti-aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica: how to prove their pathogenetic relevance? Int MS J. 2008;15(3):75–8.
89. Vaishnav RA, Liu R, Chapman J, et al. Aquaporin 4 molecular mimicry and implications for neuromyelitis optica. J Neuroimmunol. 2013;260(1–2):92–8. https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2013.04.015. Epub 2013 May 9.
90. Vojdani A, Mukherjee PS, Berookhim J, Kharrazian D. Detection of antibodies against human and plant aquaporins in patients with multiple sclerosis. Autoimmune Diseases. 2015:905208, 10 pages. https://doi.org/10.1155/2015/905208.
91. Smith DW, Nagler-Anderson C. Preventing intolerance: the induc- tion of nonresponsiveness to dietary and microbial antigens in the intestinal mucosa. J Immunol. 2005;174(7):3851–7.
92. Dai H, Dong HL, Gong FY, Sun SL, Liu XY, Li ZG, Xiong SD, Gao XM. Disease association and arthritogenic potential of circulating anti- bodies against the α1,4-polygalacturonic acid moiety. J Immunol. 2014;192(10):4533–40. https://doi.org/10.4049/jimmunol.1303351.
93. Kharrazian D, Herbert M, Vojdani A. Detection of islet cell immune reactivity with low glycemic index foods – Is this a concern for type 1 diabetes? J Diabetes Res. 2017;2017:4124967.
94. Kharrazian D, Herbert M, Vojdani A. Immunological reactivity using monoclonal and polclonal antibodies of autoimmune thyroid tar- get sites with dietary proteins. J Thyroid Res, Vol. 2017, Article ID 4354723. https://doi.org/10.1155/2017/4354723.

Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS): Bütüncül ve Fonksiyonel Beslenme Terapisinin (IFMNT) Uygulanması

Coco Newton

49

49.1 Giriş – 866

49.2 ALS Hastalarının İleri Beslenme Araştırması – 866

49.3 Umut, Beslenme ve ALS – 866

49.4 Amyotrofik Lateral Skleroz Nedir (ALS)? – 867

49.5 Değişmiş Metabolizma ve Hipermetabolizma – 867

49.6 Kan-Beyin Bariyeri (KBB) – 868

49.7 Beslenme İçin Bir Metafor Olarak ALS – 870

49.8 Klinik Diyetetikte ve Beslenme Bakımına Güncel Kısıtlamalar – 870

49.9 Konvansiyonel Diyet ve Beslenme Protokolleri – 871

49.10 Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp – 871

49.11 Bütüncül ve Fonksiyonel Medikal Beslenme Terapisi – 871

49.12 Bir Risk Faktörü Olarak Kilo – 871

49.13 Kalori Gereksinimi ve Beslenme Değerlendirmesi – 872

49.14 Makrobesinler: Karbonhidratlar, Proteinler ve Yağlar- Diyet Çalışmaları Bize Ne Diyor? – 872

49.15 Şeker – 873

49.15.1 Şeker: Nörotransmiter Dengesizlikleri (Dopamin ve Serotonin – 873

49.15.2 Şeker: Inflamasyon ve Otoimmünite – 873

49.15.3 Şeker: Hormonal Dengesizlikler (Glukoz ve Insülin) – 874

49.15.4 Şeker: Beyin Türevli Nötrofik Faktör (BDNF) – 874

49.16 Gluten – 874

49.17 Protein – 875

49.18 Oral ve Tüp Yoluyla Beslemede Protein Kaynakları Olarak Süt ve Soya – 876

49.18.1 Süt Ürünleri – 876

49.18.2 Soya – 876

49.19 Amino Asitler – 877

49.20 Yağlar – 878

49.21 Diyetteki Yağların Optimal Kaynakları ve Miktarları – 879

49.21.1 Omega-3 PUFA'lar (ALA, EPA, DHA) – 879

49.21.2 Omega-6 PUFAlar (LA, AA) – 880

49.21.3 Orta Zincirli Trigliseritler – 880

49.21.4 Doymuş Yağ Asitleri (SFAs) – 880

49.21.5 Kolesterol – 881

49.21.6 Fosfolipidler (PLs) – 882

49.22 Ketojenik Diyet (KD) ve Orta Zincirli Trigliseritler (MCTs) – 882

49.23 The Deanna Protokolü (DP) – 882

49.24 Ticari Enteral Formülasyonlar – 883

49.25 Sağlıklı Enteral Beslenme – 884

49.26 Fitobesin İçeren Gıdalar – 884

49.27 Çevresel Toksinler – 884

49.28 Ağır Metal Detoksifikasyonu – 886

49.29 Doğal Şelatörler – 886

49.30 Temel Metaller – 887

49.30.1 Demir – 887

49.30.2 Bakır – 887

49.31 BMAA – 887

49.32 Gastrointestinal Sistem – 887

49.33 Mikrobiom – 888

49.34 Probiotikler – 889

49.35 Butirat – 889

49.36 İnce Bağırsakta Aşırı Bakteriyel Çoğalma (SIBO) – 889

49.37 Laboratuar Biyobelirteçleri – 890

49.38 Metabolomikler – 891

49.39 İdrar Organik Asit Analizi (OAA) – 891

49.40 Bozulmuş Glikolizis, TCA Döngüsü ve Oksidatif Fosforilasyon – 891

49.41 Metilasyon ve ALS – 892

49.42 Laboratuvar Testleri için İlave Ayrıntılar – 892

49.42.1 Eritrosit Yağ Asidi Analizi – 892

49.42.2 Karaciğer Fonksiyonları ve ALS – 892

49.42.3 Tiroit ve ALS – 892

49.42.4 Adrenal ve ALS – 892

49.42.5 Otoantikorlar, Antikorlar ve ALS – 892

49.42.6 Enfeksiyöz Hastalıklar ve ALS – 892

49.43 Takviyeler – 893

49.43.1 Sistem Biyolojisi Yaklaşımına Karşı İndirgemeci Yaklaşım – 893

49.44 Sonuç – 899

Kaynakça – 899

49.1 Giriş

ALS teşhisi çoğu hastalığın tanılayıcısını takip eder: neden (ler), teşhis kriterleri, semptomlar, progresyon, yönetim, tedaviler ve prognoz. ALS ile ilgili ikilem, nedenini (lerini) bilmememiz, etkili tedavinin olmaması, ancak prognoz olduğunu biliyor olmamızdır. Tanı alan her ALS hastası, hastalığın genellikle 2-5 yıl içinde ölümcül olduğu ve ilerleyen kötüleşmeyi önlemek için hiçbir ilaç veya diyet bulunmadığına dair aynı metni duyar. ALS'li hastaların % 1'inden daha azı 1 yıl sonra fonksiyonel olarak önemli iyileşme gösterir, hastaların yalnızca% 10›u 10 yılı ve% 5›i 20 yıl daha yaşayabilir. Kendi web sayfalarında da belirtildiği gibi, "ALS% 100 ölümcüldür" [1] ve ALS tanısı sıklıkla "ölüm cezası" olarak tanımlanır [2].

ALS (ALS) hastaları için beslenme danışmanlığı, ok daha iyi prognoz ve yaşam beklentisiyle Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı ve Multipl Skleroz gibi diğer yaygın nörodejeneratifhastalıkların çok gerisinde kalıyor. Çoğu sağlık uzmanının pALS ile mücadele ederken neden aktif bir rolü olmadığı kolayca anlaşılabilir. Uzmanlar tanının ürkütücülüğü ve tedavinin fayda etmemesi karşısında umutsuzluğa kapılırlar. Birinci basamak hekimler ALS için hastayı nörologlara sevk ederler, bu da onların bu hastalığın tedavisinden uzaklaşmalarına neden olur. Bilimsel araştırmalara fon ve destek sağlamak, dünya çapında ağ kurabilmek ve ALS tedavisini güçlendirebilmek için 2014 yazında düzenlenen Ice

Bucket Challenge, ALS'yi anlaşılamayan, karanlık bir süreç olmaktan çıkarıp global bir durum haline getirdi [3]. Sayıları artan ALS hastalarının ve kendilerine destek olan kişilerin internette daha çok araştırma yapmaları, sosyal medyayı daha çok kullanmaları ve destek olabilecek kaynakları, uzmanları ve şifa vericileri daha çok araştırıyor olmaları sayesinde bu konu sadece nöroloji hekimlerinin uğraşı alanı olmanın ötesine geçmiş durumdadır.

ALS'ye holistik yaklaşım, hastanın tedavisinin multifaktöriyel, metabolik, genetik, epigenetik, enflamatuar, bağışıklıkla ilgili, çevresel, eksitotoksik, gastrointestinal, mitokondriyal, temel yapının değiştirildiği, beslenme açısından karşı karşıya kalınan zorlu, duygusal ve manevi krizlerle yüzleşildiğinin farkındadır. ALS tedavisi, Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp (IFMNT) beslenme uzmanına beslenme yoluyla metabolik yolakların iyileştirilmesi ve progresyonu geciktirme umudu taşıyan takviyelerin sunulması, semptomların iyileştirilmesi ve hastalığın tersine döndürülmesi için sorumluluk yükler.

49.2 ALS Hastalarının İleri Beslenme Araştırması

Bazı ALS hastaları, araştırmalar yaparak kendilerine özgü vaka kontrollü (n=1) çalışmalarının protokolünü dizayn ederek, diğer ALS hastaları ile kendi deneyimlerini paylaşarak ve kendilerini en iyi destekleyecek uzmanlarla çalışarak kendi durumları ile mücadele etmektedirler. ALS hastaları ve yakınları, ALS araştırmaları ve beslenme uygulamaları için motive edici gücü oluştururlar. Astalar ölüm cümlelerini red ederler ve zorunluluktan, kendilerinin öğrencisi, araştırmacısı, hastası ve uzmanı haline gelirler. Bu olgu Dr. Craig Oster'de [4], Eric Edney'de [5], ALS tedavisini başaranlarda [6], gönüllü hastalık avukatlarında [7], bloglarda [8], ve The Deanna Protokolü: ALS ve Diğer Nörolojik Hastalıklar için Umut [9] adlı kitapta da görülür.

Hastalığın seyrinde küçük iyileşmeler [10] ve belirgin derecede iyileşme [11] sağlamış hastalar vardır. Duke Üniversitesi'nde Dr. Richard Bedlack tarafından yapılan ve hastaların demografik özelliklerinin, hastalıklarının karakteristik özelliklerinin, tedavilerin ve komorbiditilerinin dahil edildiği iyileştirme çalışmasında hastalık direnç mekanizmaları [12] anlaşılmaya çalışılmıştır. Bu içi boş bir umut değildir.Bu

ALS hastalarının, seçilmiş preklinik ve klinik bilimsel çalışmaların sonuçlarından aldıkları ve kendilerine uyarladıkları kendilerine özgü tedavilerin verdiği bir umuttur. Düşünün bir translasyonel çalışma için tipik süre 17 yıldır [13] ve ALS hastaları çalışma tamamlandığından sadece %5- 10 unun hala hayatta olacağını bilmektedirler. ALS hastaları, alternatif tedavileri konvansiyonel tedavilerden daha üstün görmemektedirler. ALS'yi durdurabilecek ya da tersine çevirebilecek mevcut hiç tedavinin olmadığı olukça aşikardır. IFMNT uygulayıcıları olarak bizler ALS hastalarının yüksek standartlardaki diyetlerini/ beslenme bakımlarını kendi günlük pratiğimize ve konvansiyonel sağlık sistemine taşıyan 'taşıyıcı moleküller' olarak rol almak durumundayız. İş arkadaşlarımız arasında genel ve mesleki eğitimi ve mentörlüğü geliştirmeliyiz. IFMNT praktikerleri pratiktek i şu prensiplere uymalıdır: Önce, zarar verme. İkincisi, klinik karar verme sürecinde kanıta dayayalı bilgileri ve en iyi uygulanmış pratik yöntemi uygula. Üçüncüsü, her ALS hastasının değerlerine ve beklentilerine saygı duy. Dördüncüsü, umudunu kaybetme.

49.3 Umut, Beslenme ve ALS

Besleyiciliği yüksek, sıkı bir diyet uygulaması için ne kadar gönüllü olunacak? Böyle bir diyete yaşam süresinin uzamasını sağladığı takdirde AlS hastalarının uyup uymayacağını anlamak için bir online araştırma yapıldı. Araştırma, diyet yoluyla kendi kendine tedavinin umutla [4] ilgili bir durum olduğunu gösterdi. Dr. Oster'ın çalışması referans verildi yine ALS'de hastalık algısı, tıbbi bakıma güven, kendi kendini iyileştirme ve birilerine bağımlı olmanın dağılımı [14] gibi hastalık yörüngeleri üzerine yapılan bir çalışmada referans olarak verildi. Besleyici yoğun diyet araştırmasının lider yazarı Dr. Craig Oster, 1994 yılında ALS tanısı aldı, ancak o Michigan Üniversite'sinden 1996 yılında psikoloji doktorasını almak konusunda ısrar etti. 2008'in sonlarına doğru, kas kütlesinden 21 kg kaybetmiş olarak ve beslenme tüpünü red ederek ve gece boyunca mekanik bir ventilatöre ihtiyaç bir bakım evine yerleştirildi[15]. Çok ızdıraplı ve derin dualarla geçirilen bir süreçten sonra, 2009 yılında bakımevinden çıkarıldı ve iyileşme yolculuğunda 'geleceğe dönüş' sürecine başladı [16]. Kilo aldı, kaslarını ve dayanıklılığını geri kazandı ve bazı ALS semptomlarını 2017 itibari ile geri kazanmıştı. ALS için ilaç tedavisini hiç almadı, tüple beslenmeyi kabul etmedi ve ticari hiçbir oral formülü denemedi. Beslenme takviyelerini içeren bireyselleştirilmiş bir diyeti, masajı, manevi uygulamaları, psikoterapiyi, yogayı, pacer yürüme egzersizleri gibi hareketler ve egzersiz, nörofeedback ve LED ışık terapisi gibi ileri teknolojileri diğer terapötik yöntemler [17] arasından seçerek uyguladı. ALS hastaları ve onların yakınları beslenme müdahaleleri konusunda yapılan çalışmaların devam etmesini sağlayan en büyük güçtür. Kendilerinin öğrencileri, araştırmacıları, hastaları ve doktorları gibidirler. Kendi çabaları ile keşfettikleri bilgiler dışında umut vaadeden tedaviler hakkında araştırma topluluğuna tavsiyelerde bulunabilirler.

49.4 Amyotrofik Lateral Skleroz Nedir (ALS)?

Aynı zaman motor nöron hastalığı ya da Lou Gehrig's hastalığı olarak da adlandırılan ALS, progresif ve ölümcül bir nörodejeneratif bir hastalıktır. ALS, genellikle 40-70 arasında arasında görülür, tanı konulan ortalama yaş ise 55'dir. Tüm ALS hastalarının %60'ı erkeklerden oluşmaktadır ve bunların içinde de Kafkas ırkı vakaların sıklığı ise %93'tür. Günümüzde, her yıl 6.000'den fazla Amerikan ALS tanısı almaktadır ve yaklaşık 20.000 Amerikan herhangi bir zamanda ALS tanısı alabilir. ALS tüm dünyada yaklaşık 350.000 insanı etkilemektedir [18]. Dünya Sağlık Örgütü, Dünya Bankası ve Harvard Halk Sağlığı Okulu'na göre, nörodejeneratif hastalıklar yüzyılın ortalarında 8. Önde gelen ölüm oranı olacak [19] ve 2015'den 2040'a kadar küresel ALS vakalarında %69 artış gerçekleşecektir.

İlk ALS tanısı, 1869 yılında Fransız nörolog Jean-Martin Charcot tarafından konuldu. Hastalığın resmi olarak fark edilmesi , en meşhur basketbol oyuncularından biri olan Lou Gehring'in 36 yaşında tanı aldıktan 2 yıl sonra ölmesi ile gerçekleşti. 2000 yılında New York Times Bestseller Mitch Albom'ın kitabı 'Tuesdays with Morrie' okuyucuları, ALS'nin yazarın yaşlı profesörünü yazarın onu evinde 14 kezden fazla ziyaret ettiği bir yıl içinde tükettiğini hatırlıyor olmalılar [21]. Meşhur teorik fizikçi Stephen Hawking, 2018 yılında ölümüne kadar 50 yıldan fazla bir süre ALS ile yaşadı [22]. ALS herkesin bildiği gibi profesyonel sporcularda ve ordu mensuplarında göze çarpmaktadır, muhtemelen sporculardaki travmatik beyin yaralanmalarından (TBI) ve orduda ise hem beyin yaralanmaları hem de toksik maruziyetlerden [23] kaynaklanmaktadır. ALS hücrelerin uyarılması ve kasların hareketini kontrol ede nörolojik hücreler olan motor nöronların bir hastalığıdır. Beyinden köken alan nöronlar üst ve omurilikten köken alanlar ise alt motor nöronlar olarak adlandırılır. Her ALS hastasında üst ve alt motor nöronların hastalıktan etkilenme oranı farklı olsa da, ALS hem üst ve hem de alt nöronları etkiler. Aynı zamanda progresif bulbar palsi olarak da adlandırılan, bulbar ALS, konuşma, yutma ve dil hareketlerini sağlayan kasları belirgin bir şekilde etkiler. Üst motor nöron hastalığı katılık ya da spastisiteye neden olur. Alt motor nöronların hastalığı kasların zayıflamasına, kas kaybına (atrofi) ve kas kramplarına (fasikülasyon) neden olur. ALS, alt ve üst nöronların anormalleşmesi ile başlıyor olabilir.

Motor nöronlar dereceli olarak ölmeye devam ettikçe, beyin istemli kasların hareketlerini başlatma ve kontrol etme yeteneğini kaybeder.

ALS, kalp kasını ya da sindirim kanalındaki, mesanedeki yada diğer iç organlardaki düz kasları etkilemez. Buradaki tek bir istisna, akciğer kaslarının atelaktazi ya da çökmeye neden olan dereceli zayıflamasıdır [24]. ALS hastasının kognisyonu, seksüel fonksiyonu ve görme yeteneği, koku alması, tat duygusu, duyması ve dokunma hissinde kayıp yaşanmaz. Çoğu ALS vakası sporadiktir (SALS), ancak vakaların % 5-10'u aileseldir (FALS) [1, 25]. Bununla birlikte, ailesel ve sporadik ALS arasındaki korelasyon net olmasa da, sporadik olduğu açıkça bilinen ALS hastalarının %95'inde ailesel ALS'de görülen ALS-bağlantılı genlerin (SOD1, TARDP, FUS, C9orf72) hastalık sürecine dahil olduğu bulunmuştur [26].

Bakır-çinko süperoksit dismutaz (Cu-Zn SOD1) süperoksiti (O_2^-)hidrojen peroksit ve oksijen (H_2O_2 ve O_2). oluşturmak için indirger. H_2O_2, O_2'den daha az reaktiftir fakat yine de reaktivitesi yüksektir. O_2 peroksinitriti oluşturmak için nitrik oksitle reaksiyona girer. SOD1 ALS tablosunda oluşan mutasyon, çinkonun yerine bakırın bağlanmasına izin verir ki bu H_2O_2 nin revers bir enzimatik aşamayla O_2'ye dönüşümüne neden olur. Mutasyon sonucu kazanılan bu fonksiyon katlanmış proteinlerin birikmesine ve toksik hale gelmesine neden olur [27]. Ailesel öyküsü olan vakaların %20'si bu mutasyona sahipken [27–28], ALS hastalarının sadece %2'sinde SOD1 ALS mutasyonu bulunmuştur.

Rotunno ve arkadaşları [28] doğal SOD1 tiplerinin yanlış katlanmış formlarının sporadik ALS patogenezine katkıda bulunduğu hipotezini desteklerken, diğer araştırmacıları ise tam tersi olduğunu bildirdi [29]. Saccon ve arkadaşları [30] SOD fonksiyonunun kaybedilmesi ve kazanılmasının hem FALS hem de SALS'de birbirlerini tamamlayıcı olabileceklerine dair tarihsel ve deneysel bulguları bir araya getirdiler. Cu-ZnSOD1, ALS [31] ile genetik bir ilişkisi olmayan manganez süperoksit dismutaz (MnSOD2) dan farklıdır. İlginçtir, ALS hastalarının omuriliklerinde nöral iletimi inhibe ettiği bilinen Mn oldukça yüksek konsantrasyonlarda bulunur [32].

Şekil 49.1'de [1, 25,33] görülebileceği gibi ALS'nin 5 medikal sınıflandırması bulunmaktadır.

1995 yılından bu yana onaylanmış tek tedavi olan Riluzol, yaşam süresini 3-5 ay [34] uzatabilir ve 2017 yılında onaylanan Radicava hastalarda progresyonu %33 oranında yavaşlatabilir [35]. Riluzol glutamat eksotoksisitesini ve Radicava ise oksidatif stresi düşürür, fakat sonuçlar sınırlıdır. ALS konusunda yapılan çalışmalar multisistemli metabolik yolaklar açıklasa da, ilaç çalışmaları bir seferde bir metabolik yolağı hedeflemektedir. Detoksifikasyon, inflamasyon, immunite, oksidatif stres, beslenme bozuklukları, bağırsak-beyin, mitokondriyal, enerji homeostazı ve diğer önemli nörodejenaratif yolaklar başarılı terapötik desteklerden yoksundur.

Çalışmaların büyük bir çoğunluğu 1994 yılında geliştirilen insan mutant transjenik SOD-1G93 A fare modelinde yapıldı [36]; bununla birlikte FALS ve SALS metabolik ve beslenme temelleri açısından pek çok ortak multifaktöriyel yolağı paylaşır.

ALS artık daha fazla tek bir yolağı hedefleyen indigeyici tedavilerin vurguladığı gibi tek bir hastalık başlığı olarak görülemez. ALS, biyolojik heterojeniteyi ve multisistemsel hastalığı kapsamaktadır [37].Aynı zamanda hızla evrilen biyobelirteç anlayışı ve potansiyel terapötik tedavilerle karmaşık bir klinik sendromdur [38].

ALS hastasına bireyselleştirilmiş ve multisistematik metabolik çerçeveden yaklaşmak, ALS hastasını kolaylıkla IFMNT terapötik değerlendirme ve uygulama anlayışına getirir.

49.5 Değişmiş Metabolizma ve Hipermetabolizma

Hipermetabolizma, ALS hastalarında görülen erken ve kalıcı bir olgudur ve çalışmalar ALS hastalarının %50 sinin hipermetabolik olduğunu ve %80'inin zaman içerisinde hipermetabolik kaldığını [39] doğrulamaktadır.

Hipermetabolizma, motor nöronların oksidatif stresi ve iskelet kaslarındaki daha geniş sistemik etkiyle [39]

- **Klasik ALS** – Alt ve üst motor nöronların zarar gördüğü progresif, nörolojik bir hastalıktır. Bu tip tüm ALS vakalarının üçte ikisini oluşturmaktadır.
- **Primer Lateral Skleroz (PLS)** – Üst motor nöronların (sinir hücrelerinin) zarar gördüğü progresif, nörolojik bir hastalıktır. Eğer alt nöronlar iki yıl içinde zarar görmezlerse, hastalık genellikle sadece üst motor nöron hastalığı olarak kalır. Bu ALS'nin en nadir görülen şeklidir.
- **Progresif Bulbar Palsi (PBP)** – Alt motör nöronlarının (sinir hücrelerinin) bozulmasıyla oluşan, konuşma, çiğneme ve yutkunma ile başlayan hastalıktır. Bu durum ALS hastalarının %25'inde görülür.
- **Progresif Müsküler Atrofi (PMA)** – Alt motor nöronlarının (sinir hücrelerinin) zarar gördüğü progresif nörolojik bir hastalıktır. Eğer üst nöronlar iki yıl içinde zarar görmezlerse, hastalık genellikle sadece alt motor nöron hastalığı olarak kalır.
- **Ailesel** – hastalığın aynı ailede birden çok kişiyi etkilediği progresif nörolojik bir hastalıktır. Bu tip ALS Amerika'da tüm ALS hastalarının arasında çok küçük bir yer tutmaktadır. (%5-10)

Şekil. 49.1 ALS nasıl sınıflandırılır? (Johns Hopkins Tıp'a göre [33])

ortaya çıkan mitokondriyel disfonksiyonun kapsamlı bir sonucudur. ALS hastalarında metabolik proteinlerin ve adipokinlerin [40] ekspresyonu farklılaşmıştır bu da iştahı ve açlık duygusunu etkiler. Leptin (tokluk) seviyelerinde değişiklik olmaksızın grelinde (iştah) bir azalma, artan tokluk ile birlikte iştahsızlık nedeniyle gıda alımının azalmasına neden olur. Bozulmuş insülin etkisinin, glukoz toleransının azalmasına ve enerji olarak glukoz kullanma yeteneğinin azalmasına katkıda bulunduğu düşünülmektedir [41]. Artmış inflamatuar sitokinler (IL-6, IL-8) insülin direncine katkıda bulunabilir ve artmış TNF-alfa lipolizi indükleyerek yağ depolarının bozulmasına, kilo kaybına ve daha düşük VKİ'ye neden olur [41].

Beyin, vücuttaki tüm organlar arasında en yüksek enerji gereksinimine sahiptir, toplam vücut kütlesinin% 2'sini oluşturur ve vücudun oksijeninin% 20'sini tüketir [41]. Beyinde enerji tüketimi ağırlıklı olarak nöronlar tarafından ve daha az astrositler tarafından gerçekleştirilir. Bu, resmedildiği gibi ALS'nin patogenezini şiddetlendiren biyoenerjetik eksikliklerin kısır döngüsüyle sonuçlanır. Şekil 49.2 [41] Glikozun nöronlar ve iskelet kası tarafından kullanımı, görünüşte insülin direnci ve glikoz intoleransı nedeniyle ALS'de bozulmuştur. Sonuç olarak, bir enerji substratı olarak yağa artan bağımlılık endojen enerji depolamasını tüketir, kilo kaybını destekler ve daha yüksek metabolik talepleri sürdürür [41].

Azalan adenozin trifosfat (ATP) üretimi veya nöronlarda azalmış ve iskelet kasında azalmış glukoz metabolizması, sırasıyla üst ve alt motor nöronların aşırı uyarılabilirliğine ve seçici dejenerasyonuna ve ALS'de kas patolojisine / denervasyonuna katkıda bulunabilir.[41] İnsülin direnci ve glikoz intoleransı, bir enerji substratı olan glikozu verimli bir şekilde kullanamamanın temelini oluşturabilir. Genel olarak, periferde, nöronlarda ve iskelet kasında glikoz kullanılamaması, enerji açığını telafi etmek için bir enerji substratı olarak yağ kullanımına bağımlılığın artmasıyla sonuçlanacaktır.

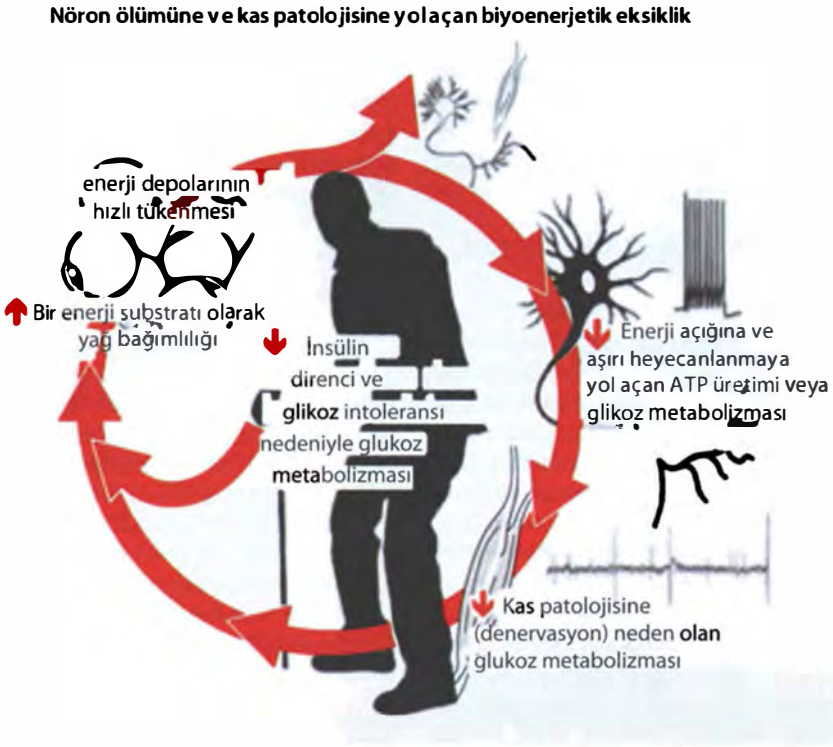
Artan metabolik basınçla birlikte, endojen enerji depolarının hızla tükenmesi, artan metabolik talebi karşılamada kötü bir başarısızlıkla sonuçlanacaktır. Bu nedenle, biyoenerjetik eksikliğin kısır döngüsü, ALS'deki hastalık patogenezini destekleyebilir veya şiddetlendirebilir [41].

49.6 Kan- Beyin Bariyeri (KBB)

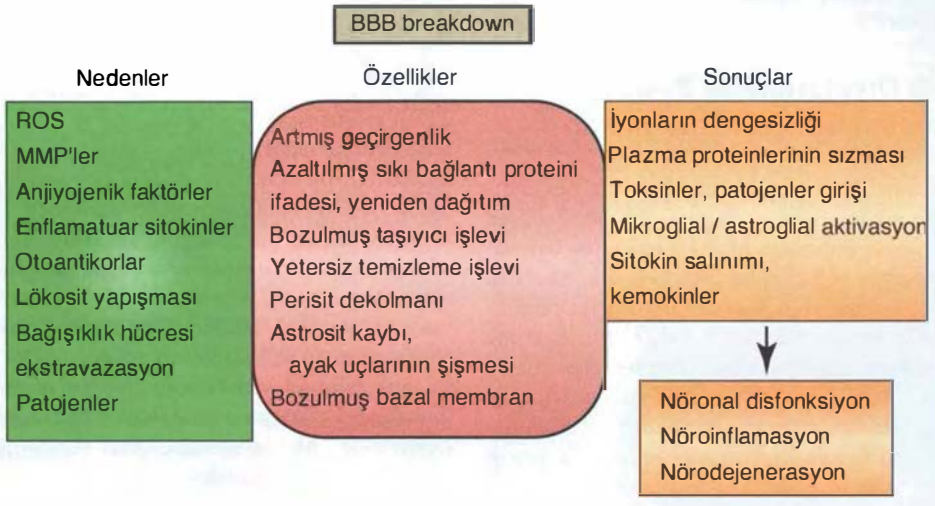
Kan-beyin bariyeri (BBB), beslenme araştırmalarının ve ALS için potansiyel terapötik hedeflerin ana odak noktasıdır. Merkezi sinir sistemi, KBB, kan-beyin omurilik sıvı bariyeri (BCSFB) ve kan-omurilik bariyeri (BSCB) [42] tarafından değiştirilebilir kan ortamından sıkıca izole edilmiştir. Bununla birlikte, nörodejenerasyon, bariyer işlevini bozan BBB'nin savunmasızlığına neden olur [43]. KBB'ye bu bölümde sık sık atıfta bulunulacağından, makro besinlerin, mikro besinlerin ve diğer beslenme müdahalelerinin beyin sağlığını nasıl etkilediğini daha iyi anlamak için KBB'ye kısa bir genel bakış sunulmuştur. KBB'yi çerçevelemeler, kafesler, yalıtım, kanallar, kilitler, sızıntılar ve hava koşullarından oluşan organize bir yapı olarak hayal edin. Ayrıca, KBB'yi bekçiler, muhafızlar, devriye görevlileri, savunucular, refakatçiler ve koruyuculardan oluşan bir altyapı olarak hayal edin. Endojen olarak üretilen kolesterol ve periferden türetilen diyet yağları, hücre zarının, özellikle araşidonik asit (AA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) ana yapısını ve işlevini oluşturur [44].

KBB'yi geçen diğer yağlar oleik asit, palmitik asit ve alfa-linolenikasittir [45]. Yapıyı, akışkanlığı, elektrik sinyallerinin iletimini, zar proteinlerinin hareketini, sinapsların stabilizasyonunu ve korumayı sağlamak için lipidlerin hücre zarlarının sağlığı için ne kadar önemli vurgusunu yapmak abartı olmaz [44].

KBB, istilacı mikrobiyal patojenlere, antijenlere, antikorlara, inflamatuar sitokinlere karşı koruma sağlar ve hücre boşlukları arasındaki moleküllerin ve iyonların hareketini sıkı bir şekilde düzenleyerek toksinler ve dokuların mikro ortamını kontrol eder. Nöronal disfonksiyona, nöronal inflamasyona yol açan temel KBB yıkımı süreci ve nörodejenerasyon tasvir edilmiştir Beyin bariyeri işlevi ile bağırsak bariyer işlevinin birçok benzerliği vardır. Daneman ve arkadaşları [46], Bağırsak bağışıklık bariyerinin (GIB) gıdayla alınan patojenlerin ve toksinlerin girişine karşı kanı nasıl koruduğunu ve KBB'nin, CNS'yi kandan alınan patojenlerden ve türetilen toksinlerden nasıl koruduğunu açıkladılar. GIB ve KBB birkaç yapısal ve bazal membranlar, endotelyal gibi fonksiyonel özellikler hücre-


Nöron ölümüne ve kas patolojisine yol açan biyoenerjetik eksiklik
enerji depolarının hızlı tükenmesi
Bir enerji substratı olarak yağ bağımlılığı
İnsülin direnci ve glikoz intoleransı nedeniyle glukoz metabolizması
Enerji açığına ve aşırı heyecanlanmaya yol açan ATP üretimi veya glikoz metabolizması
Kas patolojisine (denervasyon) neden olan glukoz metabolizması

Şekil 49.2 Biyoenerjetik eksiklikler. (Ngo ve Steyn [41] 'den alınmıştır. Creative Commons License 4.0'ın izniyle: 7 https: //Genel yaratıcı. org / lisanslar / tarafından / 4. 0/)



Şekil 49.2 Nöronal disfonksiyon, nöronal inflamasyon ve nörodejenerasyona yol açan KBB (Kan Beyin Bariyeri) bozulması. (Obermeier ve ark. [43]. Springer Nature'ın izniyle)

ler, yapısal proteinleri ile sıkı bağlantılar, kladinler, okludin ve jonksiyonel adhezyon molekülünü paylaşırlar[46]. Bağırsak ve beyin bariyerlerinin bozulmuş geçirgenliği tıbbi ve popüler literatürde benzer tanımlayıcı terminolojiyi paylaşır "sızdıran" ve "sızıntı" veya "sızdıran bağırsak" gibi ve"sızdıran beyin" [47].

Bağırsak ve beyin bariyerlerinin bütünlüğü bakteriyel lipopolisakkaritler, inflamatuar sitokinler, antijenler, antikorlar ve geçirgenliğe neden olan toksinler [48] karşısında savunmasızdır. MikroRNA-155 adlı bir molekül epitel hücrelerde toksinlerin geçişine izin veren mikroskobik boşluklar oluşturan bölünmelerden sorumludur, böylece toksinler ve diğer moleküller beyne ulaşır [49], dolayısıyla molekül terim sızdıran KBB teriminden de sorumludur.

Daha fazla destekleyici kanıt, KBB'nin CNS patolojilerinde ortaya çıkan [50] çeşitli yapısal ve moleküler bozulma mekanizmaları anlatan daha fazla kanıt mevcuttur.

IFMNT perspektifinden, amaç KBB'ni koruyan besinleri optimize ederken alerjenlerin, toksinlerin, mikropların ve diğer enflamatuar moleküllerin seviyesini KBB'ne zarar vermesini engellemek için en aza indirmektir. "Zurnanın zırt dediği yer" deyimi beynin membranla buluştuğu nokta " söyleminin birçok benzerliği vardır. IFMNT, KBB'de bu önemli ara yüzü desteklemek için mantık çerçevesinde konumlandırılmıştır.

49.7 Beslenme İçin Bir Metafor Olarak ALS

ALSA web sayfasında da [51] yer aldığı gibi, amyotrofik-lateral sklerozisin anlamı Yunan köklerine dayanmaktadır: A, hayır anlamına gelir ve trofik, beslenme anlamındadır. Böylece amyotrofik, normalde kas hücrelerine sinyal gönderen sinir hücrelerinin kaybı anlamına gelen kasların beslenememesi anlamını taşır Beslenmenin bu trofik tanımı, beslenmeyi ve fonksiyonların devamlılığını kapsayan yiyecek ve besinlerin alınmasını da içerir. Bir kas beslenemediğinde, atrofiye olur ya da yavaş yavaş erir ve fonksiyonunu kaybeder. 'Lateral' ifadesi hasar görmüş sinir hücre topluluklarının 'yan tarafa' şeklinde lokasyonlarını ifade eder. Omuriliğin dejenere olması, skleroza yani skar dokusunun oluşmasına ya da doku sertleşmesine neden olur. "Diyet" kelimesi, Yunanca "diata" kelimesinden türemiştir ve hayatın bir yolu anlamındadır. IFMNT uzmanı, bu diyetin ve beslenmenin yönetilmesinin, yaşam sürelerini uzatmak ve fiziksel, duygusal ve manevi anlamda yaşam kalitesini korumak isteyen ALS hastaları için bir yaşam biçimi haline geldiğinin farkındadırlar.

49.8 Klinik Diyetetikte ve Beslenme Bakımına Güncel Kısıtlamalar

Daha öncede anlatıldığı gibi, bir diyetisyenin, beslenme uzmanının, birçok uzmanın ve diğer sağlık personelinin kariyerleri boyunca doğrudan bir ALS hastasına bakmayı deneyimlememiş olmaları sürpriz değildir. Anormal nörolojik semptomları olan hastalar nörologlar tarafından yönlendirilir ve yönetilir; Böylece diyetetik yönetimi, tipik olarak yüksek kaloriye odaklı diyetler, çiğneme ve yutma sorunları ve tüple beslenme nöroloğun gözetimine ve yönetimine odaklanır. Diyete dair hedefler beslenmenin desteklenmesi ve kilo kaybını engellemek için yeterli kalori alımının sağlanmasıdır. Diyetisyenler nörodejeneratif hastalıklar konusunda yeterli eğitim ve öğretimden yoksundurlar ve standartlaştırılmış beslenme protokollerinde kişiselleştirilmiş uygulama eksikliği mevcuttur. Diyetisyenlerin çoğu besin takviyelerinin terapötik amaçlı kullanılması konusunda eğitim almamıştır. Today's Dietitian [52] dergisinde belirtildiği gibi, 'Diyetisyenler, ALS hastalarının bakımında önemli bir role sahiptir, fakat bu hastalara nasıl destek vermemiz gerektiği konusunda çok az kanıt bulunmaktadır'. Bu bakış açısı şu ifadede yinelenmektedir: 'Eğitim ve ALS/Motor nöron hastalıklarının beslenmesinde destek diyet sonrası kaydın bir parçası olarak şu şekilde sağlanmalıdır. Rio ve arkadaşları [53], beslenme bakımını teşvik etmek için daha fazla diyetetik araştırmanın gerekli olduğunu bildirmiştir. Beslenme ve Diyetetik Akademisi (AND) tarafından sağlanan veri elde etme aracından (DET) 10 yıllık veri analiz edildi. 'Bu sistematik inceleme ALS'de sağ kalımı artırmak yada hastalık ilerlemesini yavaşlatmak için yapılan herhangi bir diyet uygulamasının etkinliğine dair yüksek kalitede kanıtın eksikliğini göstermektedir; bundan dolayı beslenme müdahalelerine dair daha fazla araştırma gereklidir'.[54] Bu sonuç doktorları, diyetisyenleri, diğer klinisyenleri, aileleri ve ALS hastalarını umutsuzluğa sürüklemektedir ve hastalar için özel bir beslenme müdahalesine dair spesifik bir bilgi olmadığı şeklinde yanlış kanıya neden olmaktadır.

Bir inceleme [55] beslenme desteği ve yeterince beslenebilmek için uzun soluklu devam eden konvansiyonel beslenmeyi önerirken, başka bir inceleme hastayı daha iyi duruma getirebilmek için yüksek kalorili ve çiğnemesi kolay tarifler i [56] önermektedir. Bu önerilerden önce, ALS Derneği (ALSA) web sayfası sadece 'ALS hastalarında iyi beslenmeyi sağlamak'[57]'ı önermiştir ve bu öneri işlenmiş gıdalardan ve toksik içeriklerden (şeker, monosodyum glutamat, koruyucular ve boyalar, GDO içerikler vb) yapılan besinleri içermekteydi. Gıdanın kalorisi, kıvamı ve yenme konforunun dışında besleyiciliğine dair bir hassasiyet yoktu.

ALS'ye ve beslenmeye bu sınırlı bakış açısı, 'ne yediğiniz değil, ne kadar yediğiniz önemli [58]' ifadesini vurgulayan, AAN (Amerikan Nöroloji Akademisi, ALS'de Beslenmenin Rolü konusunda çalışma ve geliştirme komisyonu) üyesi olan bir uzman tarafından 1998 yılında kurgulanmıştır. Bilimsel araştırmalardaki gelişmeler, ALS'de beslenme müdahalesinin birçok metabolik hedefi olduğunu göstermektedir. Uzmanlar olarak, en iyi uygulamalara ilişkin içgörü için uygulamaya dayalı ve kanıta dayalı araştırmayı değerlendirmeli ve hastalarımıza kişiselleştirilmiş tedavi planları sağlamada liderlik rolü üstlenmeliyiz. Bu makalede, ALS'de bireyselleştirilmiş multi sistem IFMNT yaklaşımı işaret edilmiştir [59], yazarlar kişiselleştirilmiş bir beslenme yaklaşımı konseptini destekleyen özel bir uygulamaya seçici olarak cevap veren, altta yatan etiyoloji veya klinik tablo ile tanımlanabilen alt hasta gruplarının olabileceği hipotezini öne sürmüşlerdir. Hastalarımızın ve yakınlarımızın çoğu diyet ve beslenme ile ilgili bilimsel literatürü araştırıyorlar ve bütüncül ve fonksiyonel yöntemi uygulayacak doğru kişileri bulmaya çalışıyorlar. Ölüm cümlesini kabul etmeye ya da güncelliğini yitirmiş diyetlerle sınırlandırılmaya pasif olarak istekli değiller. İlaçların etkili olması muhtemel değildir tartışıldığı gibi yakın gelecekte bu hastalığı tedavi edin veya iyileştirin

"ALS'nin Klinik Araştırmalarının İncelemesi: 20 Yıllık Başarısızlık' yazısında da anlatıldığı gibi ilaçlar yakın bir gelecekte bu hastalığı etkili bir şekilde tedavi edecek ye da çözüm bulacak gibi görünmüyorlar. Yakın gelecekte gelecek yeni bir tedaviye yakın mıyız? [60] ALS hastaları ve onlara bakımlarında destek olanlar için, yeni bir tedaviyi beklerken, en fazla umut ve güç veren terapötik uygulama diyet ve beslenmedir.

Hastalar kendileri için protokoller hazırlayıp kendi üzerlerinde deneylerini gerçekleştirirler ve bazıları hastalığının ilerlemesini başarıyla durduracak, hastalığı

azaltacak veya seyrini tersine döndürecektir. IFMNT uzmanları olarak, ALS ile sadece miyop bir bakış açısıyla savaşmıyoruz, bunun yerine holistik olarak tüm vücuttaki metabolik dengesizlikleri ele alıyoruz. Hastalarımızı bu iyileşme sürecinde umudumuzu ve kanıta dayalı araştırmaları ve terapötik planları hastalarımızın hedefleri ve değerleri ile kombine ederek desteklemek zorundayız. Bu bölümün amacı, ALS'de bilimsel araştırmaları uygulanabilir terapötik süreçler haline dönüştürmektir.

49.9 Konvansiyonel Diyet ve Beslenme Protokolleri

Konvansiyonel perspektiften bakıldığında, ALS kötüleşme anlamında progresif ve ölümcül bir hastalık olarak kabul edilir. Yiyeceklerin, oral formüllerin ya da tüple beslemenin amacı kilo kaybını dengelemek için kalori alımını maksimize etmek ve kötü beslenmenin önünü kesmektir. Beslenme durumu ve alınan kalorinin makro besin bileşimine dayanan ALS progresyonuna dair çok az araştırma vardır hatta mikro besin bileşimi üzerine çok daha az araştırma bulunmaktadır. ALS Derneği (ALSA) tarafından sağlanan hasta ve uzman kaynakları, Motor Nöron Hastalıkları Derneği (MNDA), Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN) ve Beslenme ve Diyetetik Akademisi (AND) tarafından standartlaştırılmış ve formülleştirilmiştir. Bu kaynaklar, enerji gereksinimleri ve antropometrik verileri tahmin eden besleme ve yutma değerlendirmelerinin çok ötesinde terapötik hedefler koyması için hekime rehberlik etmezler. AAN Kalite Standartları Alt Komisyonunun 2009 raporu boğulma, disfaji, aspirasyon, kilo kaybı değerlendirmesine ve gıda kıvamını belirlemek için dehidrasyon, oral sıvı takviyelerine ve kalori sağlamak için alternatif yollardan faydalanılmasına dayalı bir beslenme yönetimi algoritması sağlar [61]. Bu beslenme yönetimi algoritmasını, ALS uzmanlarının çoğu hastalarının beslenme ve beslenme bakımını belirlemek için güncel olarak kullanmaktadırlar.

49.10 Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp

Çoğu ALS hastası ve/ veya aileleri, semptomları azaltmak ve sağ kalım süresini uzatabilmek umuduyla konvansiyonel sağlık uzmanlarının ve onları destekleyen profesyonel organizasyonların sunabildiği bilgi ve pratiğe dayalı kısıtlamaların ötesinde tamamlayıcı ve alternatif tıp uzmanları bulabilmek için ileri araştırmalar yapmaktalar. Çok iyi hazırlanmış bir Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp terapi değerlendirmesinde ALS hastalarından oluşan toplulukta takviye kullanım oranının (%75) Amerikan halkı ile karşılaştırıldığında (%50) çok daha yüksek olduğu bildirilmiştir [62]. 121 ALS [63] hastasının dahil olduğu bir çalışmada takviye alan hastaların daha sağlıklı olduğu, fiziksel ve sosyal fonksiyonlarının devam edebildiği ve hastalığın erken ve orta dönemlerinde takviyeye başlandığı takdirde genel yaşam kalitesinin iyileştiği görülmüştür.

Eğer tamamlayıcı ve alternatif tıp terapileri üstünkörü bir şekilde bilimsellikten uzak, faydasız, şarlatanlık ve hatta en kötüsü tehlikeli olduğu şekilde yorumlanırsa, ALS hastaları ve konvansiyonel sağlık uzmanları arasındaki ilişki zarar görebilir. Birçok hasta konvansiyonel doktorları, diyetisyenleri ile bu terapileri tartışırken kendisi ile dalga geçildiğini ya da sindirilmeye çalışıldıklarını bildirmekteler ve bu hastalar ya yeni bir sağlık uzmanı bulmaya ya da bu terapilere devam ettiklerini gizli tutmaya karar veriyorlar. Güven ve paylaşılan bir ilişki karar verme, ayrıca hastaların genellikle sağlıkları için bağımsız seçimler yaparlar, hasta ve sağlık hizmeti sağlayıcısı arasında destekleyici ittifak. Güvene ve ortak karar vermeye dayalı bir ilişki ve hastaların kendi hayatları için bağımsız karar verebiliyor olmalarından memnun olmaları, hastalar ve sağlık uzmanları arasındaki ilişkiyi güç kazandırmaktadır. Hasta, çeşitli TAT tedavileri uygulayabilir ve hiperbarik oksijen, neurofeedback, LED ışık tedavisi, sonik titreşim tedavisi, kızılötesi sauna, ultraviyole ışık tedavisi ve benzerleri gibi terapötik teknolojileri seçebilir. Birinci basamak hekimlerinin ya da diyetetik-beslenme uzmanlarının tüm TAT ve teknolojik terapileri bilmesi beklenemez, bununla birlikte hastanın olasılıkları araştırma isteğini onaylayan bir paylaşımcı yaklaşım uzman ve hasta ilişkisi için pozitif bir destek oluşturur.

49.11 Bütüncül ve Fonksiyonel Medikal Beslenme Terapisi

IFMNT modeli bir tedavi yaklaşımı, gerek değerlendirme ve gerekse tedavi bakış açısında hasta merkezli yaklaşıma, tanı merkezli yaklaşımdan çok daha fazla odaklanmaktadır. IFMNT uzmanı, bir hastalığın semptomu ya da belirteçlerini ortaya çıkaran altta yatan mekanizmaları ve nedenlere odaklanır.

ALS ile ilgili olarak, IFMNT uzmanı nörodejenerasyon ve nöroinflamasyonu düşündüren şu faktörleri değerlendirir: çiğneme ve yutma, gıda alerjileri ve intoleransları, substrat kullanımında değişiklik, genomikler, inflamasyon, oksidatif stres, immün fonksiyon, hormonal denge, gastrointestinal fonksiyon ve mikrobiata, mitokondriyal fonksiyon ve detoksifikasyon. IFMNT yaklaşımı, ALS progresyonuna neden olan daha önce açıklanmış faktörleri de ele alarak optimizasyon fonksiyonunu yerine getirir. Bu hastaların teşhis öncesi geçmişine dayanarak, öncüllere, tetikleyicilere ve aracılara odaklanarak daha fazla incelenmelidir. Örneğin, ailede nörolojik bozukluk geçmişi bir öncül olabilir, tetikleyici bir kafa travması veya toksik maruziyet söz konusu ve diğer aracılar toksinler, stres, diyet ve diğer faktörler olabilir. Her hasta biyokimyasal, fiziksel fonksiyon ayrı bir birey olduğu farkındalığı ile ve hastanın hedefleri ve beklentileri ile uyumlu psikososyal değişkenlikle birlikte değerlendirilmelidir. Ailenin ve sağlık uzmanlarının hastanın beslenme ve sağlık hedefleriyle birlikte hasta merkezli bir yaklaşımı sürdürmeleri temel öneme sahiptir.

49.12 Bir Risk Faktörü Olarak Kilo

Yetersiz beslenme, ALS'de ölüm riskinde 7,7 kat artışa neden olan, hayatta kalıma dair bağımsız bir prognostik faktördür ve hastaların yarısında görülmektedir. [59]. Vücut

yağının arttığı sonucuna varıldı. Tanıdan önce artmış vücut yağının ALS kaynaklı ölüm riskinin düşmesi ile bağlantılı olduğu sonucuna varılmıştır [64]. Bununla birlikte, başlangıç kilosunun ne olduğundan bağımsız olarak, kilonun korunmasının (doğal denge) kilo almaktan daha az ya da çok koruyucu olup olmadığı bilinmemektedir. ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü aracılığı ile "ALS'li Hastalarda Nütrisyonel Substrat Kullanımının Ölçümü"[65] adlı klinik çalışma 2008 yılında başlatıldı. Ancak

2015 yılında finansman ve destek personeli eksikliği nedeniyle sonlandırıldı. Nöronal mekanizmalar, disfaji, gastrik huzursuzluk ve bağırsak tembelliği, yorgunluk, uzamış öğün zamanları, sosyal izolasyon, üst ekstremite zayıflığı ve iştahı düzenleyen bağırsak hormonlarının salgılanmasındaki bozukluklar kilo kaybına neden olur. [66]

49.13 Kalori Gereksinimi ve Beslenme Değerlendirmesi

Beslenme değerlendirmesi için özel yöntemlerin olmaması ALS hastalarının klinik geçmişi ile antropometrik ölçümler, diyet geçmişi ve beslenme durumunun sınıflandırılması için laboratuvar testlerinin entegre edilmesini gerektirir. Bu temel basamak değerlendirmenin ötesinde, IFMNT yaklaşımı inflamasyonu, hormonal statüyü, oksidatif stresi, çevresel faktörleri, gastrointestinal fonksiyonları, gıda alerjilerini ve beslenme durumunu etkileyen duygusal sağlığı da dikkate almalıdır.

ALS hastalarının birçoğunda, kg başına 35 kcal enerji ihtiyacıyla, %10- 20 daha fazla enerji gereksiniminin ortaya çıktığı genel olarak kabul görmektedir [67]. Bu bilgiler birleştirildiğinde artan enerji gereksinimlerinin, ALS hastalarının en az % 70'inde enerji alımının önerilenin altında olduğu görülmektedir [68]. Birçok çalışma enerji tüketimini hesaplamak için standart denklemlerin ALS hastaları için geçerli olmadığını, optimal bir ölçüm olarak indirekt bir kalorimetrenin önerilmesi gerektiğini vurgulamıştır [69] Fakat dolaylı kalorimetre ayaktan tedavide veya ev ortamında pratik değildir. Başka bir çalışma [70], klinisyenlerin öngörü olarak değişkenler olarak cinsiyet ve yaşı içeren ve indirek kalorimetri ölçümleriyle iyi bir kıyaslama yapan Harris Benedict ve Mifflin-St Jeor gibi tahmin yürütebilme eşitliklerini seçmelidir. Birden fazla grup VKI ile belirlenmiş beslenme durumu ile sağ kalım [41]süresi arasında bir bağlantı olduğunu bildirmiştir [41]. Kas kaybı, ALS tanısı için VKI'den daha doğru bir prognostik faktördür [71] Regresyon analizi nitrojen dengesi ile dinlenme anında enerji ihtiyacının artmasının ve vücut yağında, kütlesinde ve kas gücünde azalmanın ölüm yaklaştıkça ortaya çıkan progresif düşüşler olduğunu göstermiştir [68]. Yazarlar, ALS hastalarının, yüksek proteinli beslenme takviyeleri almak yerine, enerji alımının artırılmasına ihtiyaçları olduğunu belirtmektedir. Bioelektrik empedans analizi (BIA), ALS hastalarında kullanım için uygun olan, hem tek ölçüm değerlendirmesi hem de longitudinal takip için geçerliliği olan ve adapte edilmiş bir eşitliğin ve 50KHz frekansın kullanıldığı basit bir tekniktir [72]. Daha yakın bir zamanda yapılan bir çalışma [70], yağsız vücut ağırlığının BIA ile saptanmasının yaş ve cinsiyet değişkenleri ile birlikte dinlenme anındaki metabolik enerji tüketimini (mREE) hesaplamanın en güçlü belirleyici olduğunu ortaya koymuştur. Başka bir çalışma [73], BIA ile hesaplanan faz açısı <2,5 derece olan hastaların sağ kalım oranlarının, açının> 2,5 derece oln hastalardan çok daha düşük olduğunu göstermiştir. Çalışma, ALS hastalarında faz açısında (PA), çok büyük düşüşlerin görüldüğünü ortaya koymuştur. Bu hastanın beslenme ve hücresel durumu ile ilgilidir ve sağ kalım için bağımsız bir prognostik faktördür. ALS hastalarının beslenme durumu mortalite ile ilişkilendirildiği için beslenme durumu ile hastalığın ciddiyeti arasındaki bağlantıyı değerlendiren daha az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Revize Edilmiş ALS İşlevsel Değerlendirme Ölçeği – (ALSFRS-R), semptomların başlamasından itibaren konuşma, tükürük salgısı, yutma, el yazısı, yiyecekleri kesebilme, giyinme, hijyen, yatakta dönme, yürüme, merdiven çıkma, nefes darlığı, ortopne ve solunum yetmezliği gibi alanlarda ALS'nin progresyonunu izlemek kabul görmüş bir ölçüm aracıdır [74].

Park ve arkadaşları [75], VKI ile değerlendirilen beslenme durumu ve geriatrik beslenme risk indeksi (GNRI) ALSFRS-R kullanılarak saptanan hastalık ciddiyet derecesi ile negatif bağlantılı olduğunu ve ALS hastalarında hastalığın ilerlemesi ile birlikte besin alımının azaldığını vurgulamıştır. İdeal dengeyi bulmak konusundaki devam eden zorluk az beslenmek ile fazla beslenmek arasındaki çelişkidir. Yetersiz beslenmek, diyafram yetmezliğine neden olurken, fazla beslenmek ise ventilasyon yüküne neden olabilir [69]. Solunum yetmezliği olan hastalarda ketojenik diyetin uygulanmasını değerlendiren bir çalışma [76], ketojenik diyetin karbondioksitin vücutta birikimini azaltıcı ve oksijenin verimli kullanımını artırıcı etkisinden dolayı için terapötik olarak faydalı olduğu sonucuna varmıştır. Bu, azalmış solunum fonksiyonu nedeniyle ALS hastalarında özellikle önemlidir. İlerleyen satırlarda ketojenik diyetin faydaları üzerine daha geniş açıklamalar bulunmaktadır.

49.14 Makrobesinler: Karbonhidratlar, Proteinler ve Yağlar- Diyet Çalışmaları Bize Ne Diyor?

Caamaño [77], 'beslenme nörodejeneratif hastalıkları önlemek ve tedavi etmek konusunda üstün etkileri olan non- genetik bir faktördür' şeklinde güzel bir ifade kullanmıştır. Henüz araştırmacılar ve klinisyenler arasında kalori gereksinimlerini belirlemenin en iyi yöntemi konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bir literatür araştırması, optimal makro besin kompozisyonu ve kalori hesaplaması ile üzerine çelişen araştırmaları ve mikro besleyiciler ve diğer beslenme gereksinimleri konusundaki dikkat eksikliğini ortaya koymuştur. ALS hastalarında diyet çalışmaları güvenilir ve takip edilebilir gıdaların lojistiğini sağlamanın zorluğu nedeniyle oldukça zordur, bundan dolayı diyet çalışmalarının çoğu kalori miktarını ve kompozisyonunu doğru belirleyebilmek için tüple beslenen hastalar ile yapılmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, araştırmacılar [78], üç enteral diyeti karşılaştırdılar (izokalorik, yüksek kalori/yüksek karbonhidrat

ve yüksek kalori/yüksek yağ). Çalışmanın sonunda yüksek kalorili / yüksek karbonhidratlı diyet (%54 karbonhidrat, %30 yağ, %17 protein) daha az kilo kaybı ve ALS progresyonunun yavaşlaması gibi faydalar sağlamıştır. Araştırmacılar, yüksek yağlı diyetin gastrointestinal sistem yan etkilerinden dolayı tolerasyonun zor olduğunu ve aynı problemler ile ketojenik diyet (KD) uygulamasında da yaşanacağını öngördüklerini belirtmişlerdir. Bu çalışma literatürde geniş bir yer buldu ve yüksek oranda işlenmiş içeriklerden oluşturulmuş yüksek kalorili/ yüksek karbonhidratlı diyeti teşvik etmeye devam ediyor. Kendi kendine uygulanan bir gıda sıklığı anketine dayanan diğer bir çalışmada ise [79] tam tersi sonuçlar bulunmuştur.

Bu çalışmanın bulguları, yüksek miktarda karbonhidrat ve düşük miktarda yağ içeriğinden oluşan diyetin ALS riskini artırabildiğini vurgulamaktadır. Prospektif bir girişimsel çalışma [80] yüksek kalorili ve yüksek yağlı bir besin takviyesinin, yüksek karbonhidratlı bir formül ile karşılaştırıldığında vücut ağırlığını belirlemek için uygun olduğu sonucuna varmıştır. Farelerde yapılan bir çalışma, yüksek yağlı jöle diyetinin, az yağlı jöle diyeti veya standart peletler [81] karşılaştırıldığında biyoenerjetik stresi azalttığını, aşırı AMPK aktivasyonunu zayıflattığını ve TDP-43 ilişkili ALS sağ kalım süresini daha fazla uzattığını göstermiştir. ALS Hastaları için diyet pratikle ALS hastaları için geleneksel diyet uygulama standardı, yüksek kalorili ve yüksek karbonhidratlı yiyecekleri ve yüksek oranda rafine edilmiş ve işlenmiş bileşenler içeren sıvı oral veya tüple beslenme formülleri vurgular. Günümüzde, ALS tedavisinde optimal kalori kaynağı için şeker ya da diğer işlenmiş besin maddelerinin tüketilmesini destekleyen kanıta dayalı bilimsel bir çalışma bulunmamaktadır. Doktorlar ve diyetisyenler, enteral ya da parenteral besleme şeklinde diyet yoluyla, negatif nitrojen dengesini ve kilo kaybını önlemeyi ve disfaji yönetimini sağlayabilmek için beslenme standartları pratiklerini takip etmektedirler. Standart tedavi, vitamin, mineral ve antioksidan takviyesini ve bu faktörlerin beslenme durumunu ve sağlık parametrelerini nasıl etkilediğini kapsamaz. IFMNT uzmanı, beslenme durumunun mitokondriyel fonksiyonu, oksidatif stresi, inflamasyonu, eksitotoksisiteyi, immüniteyi ve ALS'ye dair diğer sistematik parametreleri nasıl etkilediğinin farkında olacaktır.

49.15 Şeker

Şekerin nöronlarda birikimi, pek çok nörodejeneratif hastalığın başlangıç noktasını açıklamaktadır [82]. Farelerde yapılan çalışmalar glikoz ve glikojen seviyelerinde değişikliklerin periferik dokularda herhangi bir açık hastalık belirtisinden önce meydana geldiğini gösterir ve ALS'de omurilik dokusunda glikojen birikimi yaygın bir özelliktir [83]. ALS hastalarının yaklaşık %30'u frontotemporal dejenerasyon (FTD) belirtileri gösterir [84] ve FTD aşırı yüksek iştah ve şeker tüketimi ile bağlantılıdır [85]. Daha önce de değinildiği gibi, ALS'de glukoz intoleransı, insüin direnci ve hiperlipidemi görülmektedir. ALS hastalarında, yüksek şekerli bir diyet, zaten düzensiz bir metabolizmaya katkıda bulunabilir. Şeker ve rafine karbonhidratlar tipik her ALS diyetinde bulunur, ancak spesifik şeker istekleri veya artan iştah rapor edilmemektedir. C. elegans ALS modelinde nöroprotektif ve antioksidan özellikler gösteren [86] ve şeker içeren saf akçaağaç şurubu ile yapılmış ilginç bir çalışma buna karşıt görüş olabilir. Şurupun içeriğindeki fenolik bileşikler (katekol, gallik asit, 3,4 dihidroksibenzaldehit, siringaldehit) nörodejenerasyona karşı koruyucu rol oynuyor olabilir. Saf akçaağaç şurubundaki şekerlerin polifenollerle kombinasyonunun, bunların her birinin daha büyük dozlarının ayrı ayrı test edildiği durumdan daha etkili oldukları gösterilmiştir. Şekerler, antioksidantlar ve fenoller kombine edildiklerinde daha geniş etkili olabilirler [86].

ALS hastalarında şekerin etkisi ile ilgili tartışmalar nörodejenerasyonu etkileyen ve genel sağlık üzerinde negatif etkisi olan doğrudan ya da dolaylı faktörlere odaklanırlar: a) nörotransmiter dengesizliği, b) inflamasyon ve otoimmünite c) hormonal dengesizlikler ve d) beyin türevli nötrofik faktör (BDNF).

49.15.1 Şeker: Nörotransmiter Dengesizlikleri (Dopamin ve Serotonin

Dopamin bağışıklık ve sinir sisteminde [87] iç haberleşmeyi düzenleyen anahtar molekül rolü oynar. ALS hastalarında dopamin metabolizmasında [88] anormallikler görülür ve ALS hastalarında bulunan antikorlar dopamin salınımını inhibe ederler [89]. Şeker, ödül ve zevkle ilişkili bir alan olan akümbens çekirdeğinde dopamin salınımını uyarsa da, ödülün azalmasının tolere edilmesine de öncülük edebilir [90]. ALS hastalarında trombositlerinin serotonin içeriğinin önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir ve trombosit serotonin seviyeleri yaştan bağımsız sağ kalımın önemli bir predüktörüdür [91]. Düşük serotonin düzeyleri genellikle şeker istediğini belirginleştirir, çünkü şeker triptofanın (serotonin öncülü) beyne ulaşmasına yardım eder [92]

Serotonin eksikliği anksiyete, panik, insomnia ve depresyon gibi belirtileri taşıyorsa, tipik bir ALS diyeti, rastgele bir şekilde serotonin ve dopamin desensitizasyonunu teşvik ediyor olabilir mi? ALS'de dopamine (zevk) verilen yetersiz tepki ve düşmüş serotonin (mutluluk) seviyeleri ile seyreden disregüle nörotransmiter durumu tipik batılı diyetler ile tetikleniyor olabilir mi? Bu konudaki hassasiyetin artışı ile birlikte, IFMNT uzmanı ALS hastasına nörotransmiter dengesizliğini tetiklemekten kaçınmak için şeker ve rafine karbonhidrat içermeyen bir diyet önermelidir.

49.15.2 Şeker: Inflamasyon ve Otoimmünite

Batı diyetiyle ilişkili diyet kalıpları şunları içerir: aşırı rafine nişastalar, şeker ve doymuş ve trans yağ asitlerinin yanı sıra düşük seviyelerde doğal antioksidanlar ve meyvelerden gelen lifler, sebzeler, kabuklu yemişler, kepekli tahıllar ve omega-3'ten elde edilen yağ asitleri. Bu diyet kalıpları, doğuştan gelen bağışıklık sistemi, büyük olasılıkla azaltılmış anti-enflamatuar sitokin üretimi ile ilişkili proinflamatuar sitokinlerin aşırı üretimine neden olur [93]. Batı diyeti, ayrıca nörodejenerasyonu da içeren inflamatuar otoimmün hastalıklar ile de ilişkilidir [94]. Önceden var

olan birkaç otoimmün Bozukluğun ALS riskinde küçük bir artış ile ilişkili olduğu [95] ve SALS formundaki otoimmünitenin potansiyel olarak patojenik mekanizmaların altında yatan neden [96] olduğuna dair kanıt bulunmaktadır. IFMNT uzmanı, ALS hastalarına otoimmün hastalıklar, sistemik inflamasyon ve nöroinflamasyondan kaçınmak için şeker ve işlenmiş karbonhidrat içermeyen bir diyet önermelidir.

49.15.3 Şeker: Hormonal Dengesizlikler (Glukoz ve Insülin)

Beyin enerji kaynağı olarak şekere büyük oranda bağımlıdır. Beyin tarafından alınan glukozun çok büyük bir bölümü insülinden bağımsızdır, ancak %10 -20'lik bir bölüm insüline bağımlıdır. İnsülin direnci beyne bu glukoz ile uyarılan alımı inhibe eder bu da nöronal enerji seviyesini düşürebilir [97]. ALS hastalarının önemli bir bölümünde glukoz intoleransı ve insülin direnci rapor edilmektedir bu da hatalı karbonhidrat metabolizmasını işaret eder [98]. Daha sonra yapılan çalışmalar diyabet ve ALS'yi birbirine bağlayan birçok yolağı doğrulamıştır [99]. Bununla birlikte, hem diyabetin ALS riskini artırdığını, hem de azalttığını iddia eden çelişkili bilgiler bulunmaktadır [100]. Azaltılmış riskin, aynı zamanda azalmış kardiyovasküler risk faktörleri ile ilintili nöroprotektif rolü telafi edici bir yöntem olduğu varsayılmıştır [101]. Fakat ALS hastalarında sağlıksız beslenme rejimlerini benimseyerek diyabet veya kardiyovasküler risklere zemin oluşturulması, doğuştan gelen immun sistem aktivitesinin yanlış ve aşırı aktivitesi sonucunda kronik sistem inflamasyonun gelişmesi nedeniyle kesinlikle tavsiye edilmez.

49.15.4 Şeker: Beyin Türevli Nötrofik Faktör (BDNF)

Beyin türevli nötrofik faktör (BDNF), sinapsların plasitisitesini ve fonksiyonlarını destekleyerek birçok nöron tipinin büyümesinde, devamlılığında, sağ kalımında önemli roller oynayan nötrofik bir hormondur. BDNF, büyük bir oranda hipokampüs, hipotalamus ve serebral korteksde ifade edilir. Yüksek şekerli ve yüksek yağlı diyetler BDNF'yi düşürür bu da hafıza ve öğrenmenin bozulmasına neden olur [102]. ALSFRS-R skorları düşük olan ALS hastalarında BDNF serum seviyeleri de belirgin bir şekilde düşüktür. BDNF serum seviyeleri bir belirteç olabilir ve muhtemelen ALS fenotipindeki değişkenliğe katkıda bulunur [103]. Yüksek şeker ve rafine karbonhidrat içeren diyet BDNF'yi düşürerek nörodejenerasyona neden olur bu da ALS hastalarında şekeri ve basit karbonhidratları ortadan kaldırmak için başka bir zorlayıcı nedendir.

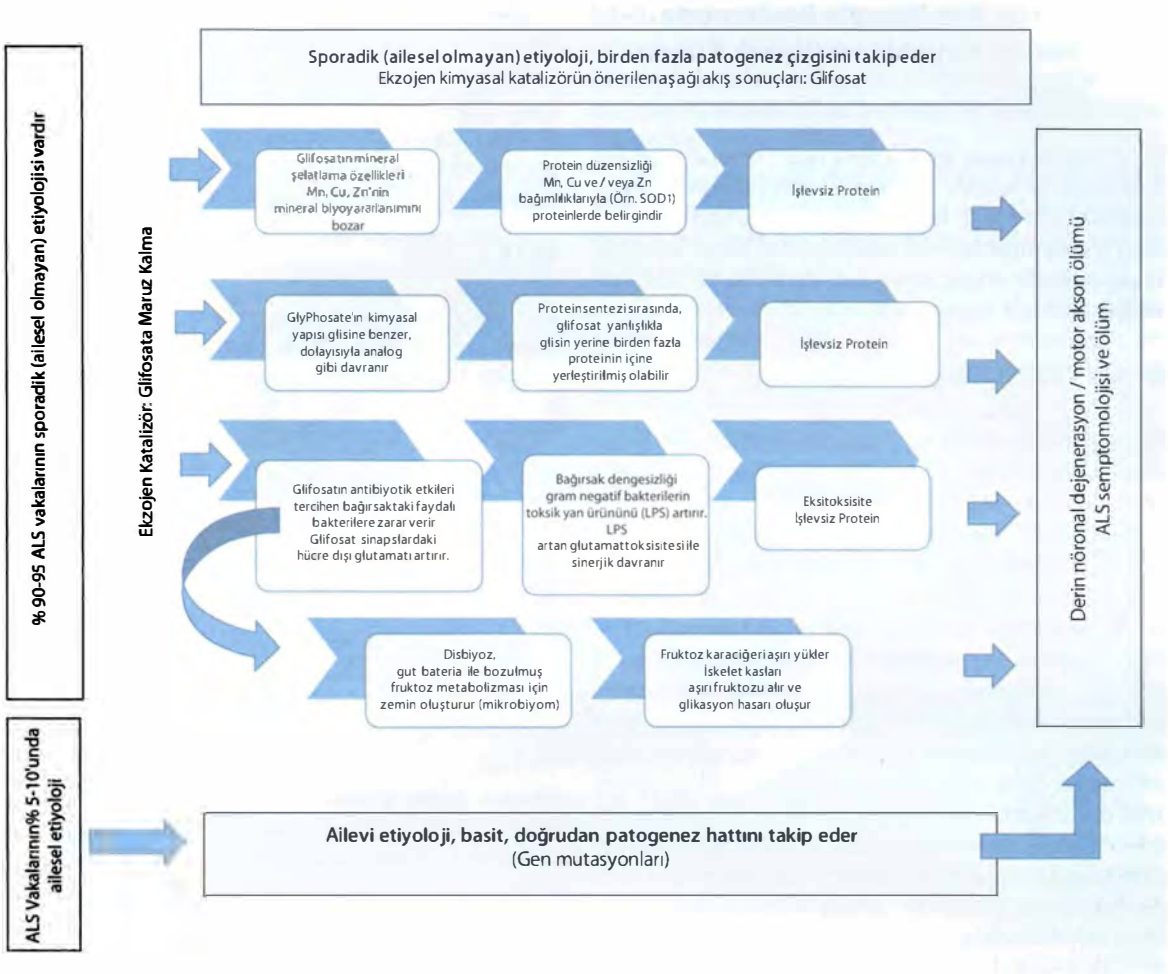
49.16 Gluten

Gluten konusunun genel tıpta olduğu gibi ALS' de de tartışmalı olması şaşırtıcı değildir. Çölyak hastalığının ALS'yi taklit edebildiği bilinmektedir [104]. ALS hastalarında beklenenden daha fazla daha önceden alınmış çölyak hastalığı tanı öyküsü bulunmaktadır bu da aynı genetik ve çevresel risk faktörlerine maruz kalınması ihtimalini artırmaktadır [95]. ALS'yi düşündüren beyaz cevher lezyonları aynı zamanda çölyak hastalığına da atfedilmektedir [105].

Gluten hassasiyeti nörolojik belirtilere neden olabilir. Öngörülen mekanizmalardan biri, ALS hastalarının serumlarında bulunan ve nörolojik- spesifik bir belirteç olan transglutaminaz- 6 antikorlarının stimülasyonu ve yükselmesidir [106]. Non-çölyak glüten hassasiyeti hastalarda enteropati olmaksızın gelişen glüten hassasiyetini ifade eder fakat nörolojik belirtiler çölyak hastalığı ile benzerdir [107]. Görünüşe göre TG6 bu cevaba HLA-DQ2 ve HLA-DQ8 ile veya bunlar olmaksızın aracılık etmektedir (Hadjivassiliou, 2016). Diğer çalışmalar glüten hassasiyeti, çölyak hastalığı ve ALS arasında herhangi bir ilişki bulunmadığını belirtmişlerdir[108, 109]. Gluten hassasiyetinden bağımsız olarak organofosfat herbisit kalıntıları, glifosat, buğday içeren ürünlerde saptandığı için, buğdaydan kaçınılmalıdır. Glifosat, günümüzde kullanılan pek çok toksik üründen izolasyonu araştırılan ve Roundup™ içinde bulunan aktif bileşendir [110]. Glifosat, bağırsaklardan karaciğere sülfat naklini bozar ve zamanla beyin dahil tüm dokularda şiddetli sülfat eksikliğine yol açabilir [111]. Beyindeki sülfat eksikliği ALS ile ilintilidir. Glifosat, aşağıdaki faktörlerle sinerjik olarak etkileşir: yetersiz güneşe maruz kalma, beslenmeyle alınan kükürt ve çinko eksiklikleri ve detoksifikasyon mekanizması glifosat nedeniyle bozulmuş olan diğer ksenobiyotiklere sinerjik maruziyet [112].

Kapsamlı bir çalışma, glifosatın rolünü bir glisin bir amino asit analoğu olarak şu şekilde detaylandırmıştır: Araştırmacılar hemen hemen tüm sporadik ALS vakalarının transaktif cevap DNA bağlayıcı protein 43 (TDP-43) dahiliyeti ile karakterize olan ortak bir nöropatolojiyi paylaştığını rapor etmişlerdir [112]. C-terminal gliserinerli domaini kodlayan TDP-43 ile ilgili ALS ile bağlantılı çoklu yanlış mutasyonlar dahil edilmiştir. Bu nedenle, glifosat muhtemelen bir glisin bir analogu olarak işlev görür, böylece glisinin yerini alır ve ALS riskini artıracak şekilde toksik rol oynar. Şekil 49.4 öngörülen glifosat maruziyetinin aşağı akış sonuçların ve sporadik ALS'nin olası gelişimini göstermektedir [19]. Hasattan hemen önce glifosat ile kurutma işlemi, buğdayla hazırlanan gıdalardaki kalıntıları artırabilir [113].Glifosat, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Uluslararası Kanseri Araştırma Ajansı Tarafından olası bir kanserojen olarak rapor edilmiştir. WHO raporu ve ilgili araştırmacılar onları "gereksiz bilim" le suçlayan Monsanto'nun yoğun tepkisiyle karşılaştı [114]. Glifosat maruziyeti, oksidatif hasar, hipokampüste nörotoksisite[115] ve potansiyel olarak mikrobiyomun bozulması ile ilişkilidir [116]. IFMNT uzmanı, hiç kimsenin fakat özellikle de nörodejeneratif ve yüksek risk taşıyan hastaların diyetinde toksik olarak bilinen besinlerin varlığını savunmaz.

Önerilen alternatif unlar arasında organik kinoa, amarant, karabuğday, baklagil bazlı unlar, fındık bazlı unlar, darı, tapyoka, hindistancevizi unu, yulaf (GF), keten unu ve diğer glütensiz ürünler bulunmaktadır. Orga-


% 90-95 ALS vakalarının sporadik (ailesel olmayan) etiyolojisi vardır
Sporadik (ailesel olmayan) etiyoloji, birden fazla patogenez çizgisini takip eder
Ekzojen kimyasal katalizörün önerilen aşağı akış sonuçları: Glifosat
Ekzojen Katalizör: Glifosata Maruz Kalma
Glifosatın mineral şelatlama özellikleri Mn, Cu, Zn'nin mineral biyoyararlanımını bozar
Protein düzensizliği Mn, Cu ve / veya Zn bağımlılıklarıyla (Örn. SOD1) proteinlerde belirgindir
İşlevsiz Protein
GlyPhosate'in kimyasal yapısı glisine benzer, dolayısıyla analog gibi davranır
Protein sentezi sırasında, glifosat yanlışlıkla glisin yerine birden fazla proteinin içine yerleştirilmiş olabilir
İşlevsiz Protein
Glifosatın antibiyotik etkileri tercihen bağırsaktaki faydalı bakterilere zarar verir Glifosat sinapslardaki hücre dışı glutamatı artırır.
Bağırsak dengesizliği gram negatif bakterilerin toksik yan ürününü (LPS) artırır. LPS artan glutamattoksisitesiile sinerjik davranır
Eksitoksisite İşlevsiz Protein
Disbiyoz, gut bateria ile bozulmuş fruktoz metabolizması için zemin oluşturur (mikrobiyom)
Fruktoz karaciğeri aşırı yükler İskelet kasları aşırı fruktozu alır ve glikasyon hasarı oluşur
Derin nöronal dejenerasyon / motor akson ölümü ALS semptomolojisi ve ölüm
ALS Vakalarının% 5-10'unda ailesel etiyoloji
Ailevi etiyoloji, basit, doğrudan patogenez hattını takip eder
(Gen mutasyonları)

Şekil 49.4 Glifosat maruziyetinin aşağı akış sonuçları. Artan TDP-43 yanlış yerleşim ve kümelenmesinin ALS'de ayırt edici işareti. Seneff et ve ark. [19] https://bangmosnowdotcom. dosya. wordpress. com/2016/08/glyphosate-als. pdf. Creative Commons License4.0 izniyle creativecommons. org/licenses/by/4. 0/)

nik patates, pirinç ve mısır izin verilen yiyeceklerdendir. Toplam kalorinin bir parçası olarak karbonhidrat önerileri aşağıda tartışılacaktır. Özetle, ALS hastalarının diyetlerine şekerlerin, rafine karbonhidratların veya buğdayın dahil edilmesini destekleyen için kanıta dayalı araştırma bulunmamaktadır. Aksine, potansiyel nörotoksik etkileri, metabolik düzensizlikleri, glüten hassasiyeti ve glifosat maruziyetinden dolayı şeker, rafine karbonhidrat ve glüten/gliadin içermeyen diyetler tercih edilmektedir.

49.17 Protein

ALS hastalarının protein gereksinimi hakkında araştırmacılar ve doktorlar arasında bir görüş birliğine varılmamıştır. ALS bir moleküller parçalandıkça vücut enerjisine mal olan yıkıcı bir metabolizmanın katabolik sürecidir. Anabolik proses, net katabolik kaybın önünde duramaz. Piquet ve meslektaşları, protein ihtiyacı ile ilgili mevcut verinin olmadığı durumda, ALS'deki protein gereksinimini 1ile 1.5 g / kg / gün arasında değişen bir alımın makul göründüğünü rapor etmişlerdir. 1 g / kg / günden daha az miktarda protein alındığında eksiklikgelişme riskinin olduğu ve Protein alımının 1,5 gr / kg / gün' e çıkmasının zararsız kabul edildiğini, hiperkatabolizm durumunda faydalı olabildiği [67] belirtilmiştir.

Protein gereksinimi, 1–1,2 g / kg / gün aralığında ve ortalamada 1.0 g protein / kg / gün protein alımını öneren Brezilya Gıda Derneği'nin tavsiyeleri doğrultusunda belirlenmiştir. Araştırmacılar, biyolojik değeri yüksek bir kaynaktan alınmış proteinin, günlük toplam protein alımının yaklaşık% 70'ini oluşturduğu [117] bir diyet öneriyorlar. Miktar, form ve kaynak olarak protein önerilerinin etkili bir şekilde ALS'de görülen iskelet proteinlerinin, kas kütlesinin ve fonksiyonlarının azalmasını hedef alamaması da bir paradokstur. Daha önce belirtildiği gibi, belirli protein gereksinimleri üzerine odaklanmak yerine, kas kütlesine yeterli kalori sağlamaya odaklanmak, daha etkili kabul edilen ortak bir yaklaşımdır.

49.18 Oral ve Tüp Yoluyla Beslemede Protein Kaynakları Olarak Süt ve Soya

Tipik ALS hastasına verilen tipik oral / enteral ticari besinlerde süt veya soya, alınan proteinin yaklaşık% 50'sine kadarını içerir [118]. Bu protein kaynaklarının ALS hastaları için optimal seçenek olduğuna dair hiçbir kanıt bulunmamaktadır ancak varsayılan olarak bu protein kaynakları, ALS için uygulama standardıdır.

49.18.1 Süt Ürünleri

302 hastanın katıldığı ALS Çok Merkezli Oksidatif Kohort Çalışması ALS hastalık semptomları üzerinde süt ürünlerinin negatif etkisi olduğunu ortaya çıkarmıştır, ancak bunun nedeni anlaşılamamıştır (Anderson, 2016). Başka bir çalışma, kazein içeriği zengin bir diyetin, abartılı kan-beyin bariyeri (KBB) geçirgenliği yoluyla astrosit aktivasyonuna neden olabildiğini göstermiştir [119]. Amen, kazeinin beyin inflamasyonuna neden olan bir eksitotoksin olduğunu açıklamıştır [120] Blaylock sodyum kazeinatın, kalsiyum kazeinatın, buğday protein konsantresinin ve izolatının gizli serbest glutamik asit eksitotoksinleri olduğunu açıklamıştır [121]. Bir FDA raporu, ticari olarak satılan sütlerin izin verilen antibiyotikler içerirken, aralarında bazı örneklerin yasa dışı antibiyotikler içerdiğine dikkat çekmektedir [122]. Antibiyotik kaynaklı nörotoksisiteye, nöropatiye, nöromüsküler blokaja, spesifik olmayan ensefalopatiye ve nöbetlere neden olarak risk altındaki hastaları etkileyebilir [123]. Süt ürünlerindeki diğer kontaminantlar eksojen östrojenleri içerir [124] ve deterjanlar, temizlik maddeleri, dezenfektanlar ve melamin, hepsi insan sağlığı için birer tehdittir[125].

Yukarıda sunulan kanıtlara ek olarak, organofosfat herbisit glifosat süt sığırlarında yem olarak en yaygın olarak kullanılan GDO'lu herbisittir. Tüple besleme sıvısında yapılan ilk glifosat testinde bile ALS'de ve diğer bazı nörodejeneratif patolojilerde glifosatın istenmeyen etkileri olabilir [112]. FDA, süt de dahil olmak üzere gıdalarda glifosat kalıntılarının belirlenmesi için yapılan testleri askıya aldı ve daha ileri düzeyde doğruluğu olan testler için yöntemler araştırmakta [126] ALS hastaları bronşiyal sekresyonlar biriktiğinde ortaya çıkan ve hava akımını engelleyen mukus tıkaçlarına yatkındır [127]. Eğer öksürük yeterince güçlü değilse ve tıkanıklık açılamıyorsa, durum ölümcül olabilir. Birçok ALS hastası sütün balgamı arttırdığını bildirmiştir; bununla birlikte bilimsel çalışmalar süt ve mukus ya da balgam üretimi arasındaki bağlantıyı doğrulamamaktadır. IFMNT uzmanı, süt hassasiyetini ya da alerjisini bireysel bazda değerlendirmelidir. ALS hastalarında süt ürünleri tüketimine dair kanıta dayalı araştırma bulunmamaktadır. Aslında, ALS hastalarında süt ürünleri karşıtlığını tavsiye eden kanıta dayalı araştırma bulunmaktadır [128]. Bu rapor sütten üretilmiş ürünlerin ALS diyetine eklendiğinde, açıklanamayan negatif etki gösterdiğini anlatmaktadır.

Bazı süt proteinlerini vejetaryen kökenli alabilmek için yerine ikame edilebilecekler, bezelye, kinoa, badem ve kenevir proteinleridir. IFMNT perspektifi, alerji, intolerans, eksitotoksinler, hormonlar, antibiyotikler, glifosat ve diğer kontaminantlar nedeniyle süt ürünlerinin potansiyel riskini dikkate almalıdır ve biz bu konuda ALS hastasını eğitiyor ve beslenme açısından da destekliyoruz.

49.18.2 Soya

ALS hastaları, işlenmiş yiyeceklerde ya da oral / tüple beslemede, özellikle protein kaynağı olarak sıklıkla soya proteini tüketirler. Soya ürünleri oldukça alerjiklerdir, genetik olarak modifiye edilmişlerdir ve eksitotoksisite için potansiyel oluşturabilen glutamik asit içerirler. USDA araştırma datasına göre, herbisit dirençli GDO'lu soya ekilen alan genişliği 1997 yılındaki %17'den, 2014 yılında %94'e çıkmıştır [129]. ALS hastalarında soya proteini kullanımını destekleyen kanıta dayalı araştırma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, soya alerjisi olmayan ALS hastaları için organik tofu ve fermente soya (tempeh, mios, natto) sağlıklı bir alternatif olabilir. Oral / tüple besleme takviyeleri sıklıkla içinde serbest glutamik asit bulunan soya protein izolatı içerir [130]. Glutamat, primer bir CNS (MSS) uyarıcı nörotransmiterdir.

1968 yılında, FDA'ye yapılan baş dönmesi, baş ağrısı, kızarma, göğüs ağrısı, bronkospazmlar, uyuşma ve diğer semptomlarla ilgili şikayet başvurularının ardından monosodyum glutamat (MSG),"MSG semptom kompleksi " olarak da bilinen "Çin restoranı sendromu" nun nedeni olarak tanımlanmıştır [131] Glutamik asidin ve MSG'nin insan sağlığı üzerine etkisi hakkında devam eden bir tartışma bulunmaktadır. Birçok bilimsel makale, gıda katkı maddesi olarak diyetle alınan MSG, işlenmiş gıdalardaki serbest glutamik asit, doğal gıdalardaki serbest glutamik asit, veya tam proteinli gıdalardaki bağlı glutamik asitin beyin fonksiyonlarını veya nörotransmisyonu etkilediğini bildirmektedir [132]. Bununla birlikte, MSG ve takviyelerde ve işlenmiş gıdalarda kullanılmak üzere üretilen işlenmiş glutamik asit hayvanlarda ve insanlarda özellikle uzun süreli kullanımda nörodejeneratif hastalıklara neden olabilir [133].

Mükemmel bir mekanik inceleme, lümeni (kanla temas eden) ve abluminal (beyne bakan taraftaki) zarları ve glutamat taşınmasındaki rollerini tanımlamıştır. Araştırmada, glutamatın luminal membrandan nasıl geçtiğini, fakat çevreleyen organların dışında abluminal membrana kayda değer miktarda geçemediği için beyne de giremediğini anlatmaktadır [134]. Bu "herhangi bir kayda değer miktar" ifadesi, KBB etrafında var olan belirsiz miktarın bir bölümünü kabul eder. KBB'de oluştuğundan şüphelenilen nörodejenereasyona ek olarak glutamat metabolizmasındaki değişimler [135], ALS hastalarını diyet kaynaklı glutamat kökenli toksisiteye daha açık hale getirebilir mi? Özet olarak, ALS'de soya kökenli proteinlere beslenmede yer verilmesine ilişkin kanıta dayalı hiçbir destek bulunmamaktadır. Aslında, yüksek alerji potansiyeli, GDO kontaminasyonu ve içeriğindeki glutamattan dolayı IFMNT uzmanına işlenmiş soyalı gıdaları diyet listesinin dışında tutması önerilir.

49.19 Amino Asitler

Çalışmalar, her bir amino asitin ve ALS'nin kaslar ve nörotransmiter denge üzerindeki etkilerini (idame, gelişme ve yıkım) değerlendirmişlerdir. Çeşitli çalışmalar

ALS'nin kontrollere kıyasla plazma amino asitlerinde dengesizliklere neden olduğu ve inhibitör nörotransmiterlerle karşılaştırıldığında eksitatör olanların dengesini bozduğu belirlenmiştir. Bireyselleştirilmiş aminoasit gereksinimini kan, idrar ya da serebrospinal sıvıdaki aminoasit biobelirteçleri ile saptamak kolay değildir. ALS hastalarında plazma aminoasit kompozisyonunun genel popülasyondan farklı olduğu bilinmektedir. Örneğin, ALS hastalarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında plasma tirozin, valin, metionin, lösin ve izolösin konsantrasyonları daha düşük oranlarda ve glutamin, serin konsantrasyonları ise daha yüksek düzeyde bulunmaktadır [136]. Klinik tablo özellikle plazma fenilalanin ve alanin düzeylerinden etkilenir [136]. ALS'de glutamat dengesizliklerinin kanıtı

CNS(MSS)'deki farklılaşma ile bağlantılıdır ve ALS hastalarının aspartat, glutamat ve glisin seviyelerinin istatistiksel olarak yükseldiği saptanmıştır [137]. Başka bir çalışma [138] ALS'nin ileri yaşta (> 74 yaş) başladığı vakalarla ile karşılaştırıldığında (<55 yaş.) daha yüksek glutamat seviyelerinin erken başlangıç ile ilişkilendirildiğini belirtmiştir.

Plazma aminoasit düzeyleri ALS'nin başlama yaşı ile biyolojik olarak korele olması, anormal biyokimyasal yolaklara dair anahtar patolojik yolların kilidini açma konusunda içgörü sağlayabilir.

Serebrospinal sıvıdaki ve plazmadaki aminoasit seviyeleri doğrudan ilişkili olmasa da, aminositlerin beyindeki biyosentezleri, plazmadaki konsantrasyonları ile düzenlenir [139].

Temel aminoasitler beyin tarafından sentezlenemez ve diyetle ve protein yıkımı ile elde edilmek durumundadır. Taurini de içeren diğer aminoasitler, beyne farklı oranlarda girerler çünkü bunların çoğu periferik olarak girişi sınırlayacak şekilde endojenik olarak sentezlenirler[140].

Dallanmış Zincirli Amino Asitler (BCAA), L-treonin, L-arginin, glutamin, serin ve taurin

Tablo 49.1 Amino asitler

	Beklenen mekanizma	Pozitif veya negatif kanıt	Referanslar
Dallara ayrılmış zincir amino asitler (BCAA), lösin, izolösin, valin	Kas büyümesini uyarın ve egzersiz sonrası iyileşme; serotonin ile aynı metabolik yolağı kullanarak beyne transport edilir ve sınırlı bir transporter sayısına ulaşmak için rekabete girebilir.	BCAA'lar klinik fayda göstermedi ve pulmoner semptomlar kötüleşebilir; hayatta kalma süresinin , kas gücünün veya engelliliğin iyileştirilmesinde yeterince faydalı olmadı, BCAA'ların toksik maddelere dönüşebileceği ve nörodejenerasyonu kolaylaştırabileceği mekanizma ile mikroglia'nın değişen bağışıklık profili ; serotoninin öngörülen düşüşleri (Önerilmez)	[91, 144–146, 147–149]
L-Treonin	L-treoninin glisine dönüşümü, aspartatın bloke edici uyarıcı etkisini inhibe edici amino asittir	Gelişmiş ses yeteneği için çelişkili kanıtlar, yutma, enerji ve azaltılmış salya ve spastisite; olası kötüleşmiş pulmoner fonksiyon (muhtemelen etkisiz)	[150–152]
L- Arjinin	Nöroprotektif etkilerin in vitro ve in vivo gösterimi ve uzun ömür; Krebs döngüsüne girer ve enerji sağlayabilir ve kas protein sentezini ve gücünü teşvik eder	Pozitif veya negatif kanıt yok	[9, 142, 153]
L-Glutamin	Nöronlarda eksojen glutamin metabolizması temel olarak glutamatın net sentezinden sorumludur. Glutamat glutatyon sentezi için gereklidir.	Sınırlı araştırma; açık yönergeler yok; glutamat sentezi için belirsizlik noktaları (önlem)	[141, 154–155]
L-Serin	Düşük seviyeler şunlarla ilişkilidir: demiyelinizasyon ve nörolojik semptomlar; endojen olarak astrositler tarafından üretilir ve diyette bol miktarda bulunur	İn vitro ve in vivo çalışmalar ALS için nöroprotektif olabilir mi amacıyla yapıldı Faz I çalışmasında, iki kez 15 g'a kadar olan dozlarda L-serin ALS'li hastalarda güvenli görünmektedir; mümkün hastalık ilerlemesinin doza bağlı olarak yavaşlaması; şu anda Faz II denemesi devam etmektedir (Faz I çalışmasında kullanıldığı dozda dikkatli ve tavsiye edilen kullanım)	[156–158]
Taurin	Nöroprotektif, kültüre edilmiş nöronlarda glutamat toksisitesini önler, hücre içi kalsiyum fazlalığını modüle eder	ALS'de terapötik denemeler için iyi bir aday olabilir	[467]

Diyet proteini mevcut olduğunda organik kaynaklardan alınmalıdır. En iyi hayvansal protein kaynakları,% 100 otlakta yetiştirilen sığır eti ve tavuk, yabani etler, doğada yakalanmış Alaska somonu, ringa balığı, sardalya ve yumurtadır. Diğer kaliteli proteinler, kabuklu yemişlerden, tohumlardan, kenevirden, kinoadan, organik soya ve mercimekten alınabilir.

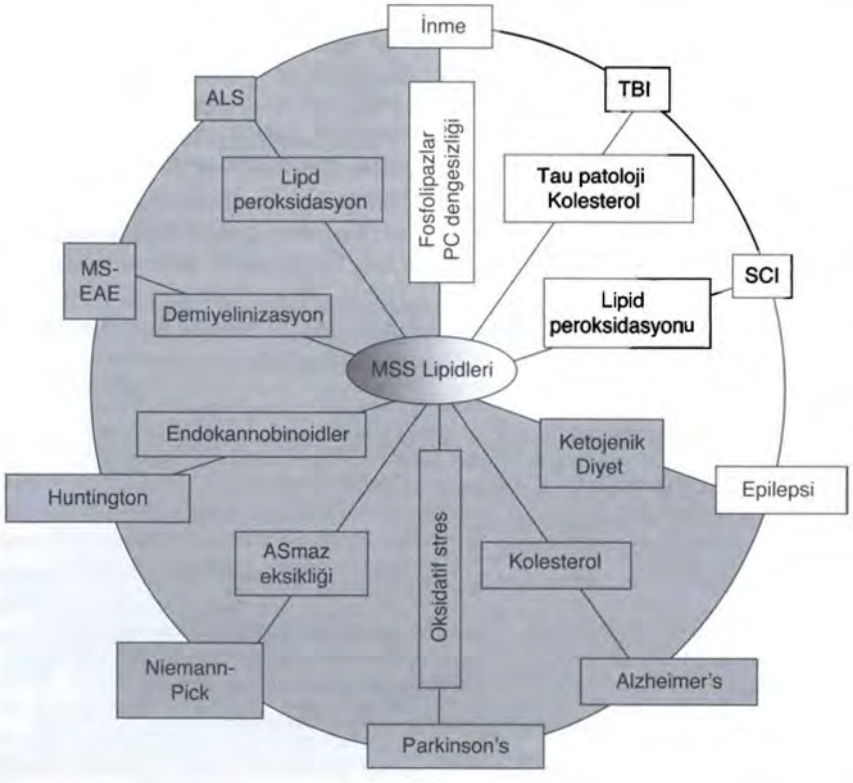
49.20 Yağlar

Lipidler, uygun yapı ve ve mitokondriyal zarların alt alanlarındaki lipit salları göreviyle hücre zarı çift katmanları ve plazma işlevleri için bir cankurtaran halatıdır[159]. Anormal lipid metabolizması nörodejenerasyonda merkezi bir rol oynar. Şekil 49.5 ALS'de, CNS(MSS) hastalıklarında ve beyin yaralanmalarındaki çeşitli lipid sistemlerini gösterir [160].

Her nörodejeneratif hastalığın lipid metabolizmasına dair kendine özgü metabolizma anormallikleri vardır [160]; bundan dolayı bir klinisyen tüm nörodejeneratif hastalıklara hitap edebilecek ortak bir lipid bazlı tedavi programı geliştiremez.

Şekil 49.6, bazı beyin ve yağ metabolizmasına dair ilginç "aklında tut" gerçeklerini listelemektedir [161–172].

Şekil 49.7, lipidlerin beyin hücresi zarlarını korumasına dair önemli yolları anlatmaktadır [44].



Şekil 49.5 Lipid çarkı. (Adibhatla ve Hatcher [160]'dan alınmıştır. Springer Nature'ın izniyle)

- Toplam vücut ağırlığının% 2'si
- Toplam kalori harcamasının% 20'si
- % 60 yağlı ve en yağlı organ
- Toplam vücut kolesterolünün% 25'i
- CNS kolesterolünün% 70'i miyelinde bulunur
- Beyinde sentezlenen kolesterolün>% 95'i
- Plazma kolesterolünün <% 5'i BBB'yi geçer
- Beyin 1: 1 oranında AA: DHA içerir
- DHA, AA, fosfatidilkolin ve fosfatidilserin BBB'yi geçer
- ALS'de BBB bütünlüğü tehlikeye atılır
- Beyin enerji için glikoz ve keton cisimciklerini tercih eder

Şekil 49.6 Beyin ve yağa dair gerçekler

- Hücre zarı yapısını ve işlevini DESTEKLEYİN
- DESTEKLEYİN; lipid sal altyapısını
- DESTEKLEYİN;Enerji homeostazını
- DESTEKLEYİN hücre sinyali
- DESTEKLEYİN sinapatik işlevi
- Miyelin kılıfını DESTEKLEYİN
- Protein kümeleşmesini ve katlanmasını AZALTIN
- Nöroinflamasyonu AZALTIN
- Oksidatif stresi AZALTIN
- Eksitotoksisiteyi AZALTIN
- Toksin maruziyetini AZALTIN

Şekil 49.7 Şekil 49.7 Lipidlerin beyin hücresi zarlarını korumanın önemli yolları. (Referans [44]'den alınan verilere dayanmaktadır)

49.21 Diyetteki Yağların Optimal Kaynakları ve Miktarları

Lipidler ve ALS hakkında birçok klinik ve preklinik beslenme araştırmasının henüz terapötik uyarlaması yapılmamıştır. Kan beyin bariyerini rahatça geçen ve beynin yağ kombinasyonuna katkıda bulunabilen ve diyetle alınan yağ asitleri, araşidonik asit, DHA, fosfatidilkolin ve fosfatidilserindir [173], genel pratikler bu yağların terapötik faydalarını henüz ortaya koyamamıştır.

Diyet çalışmaları, toplam kaloriyi oluşturan makrobesin olarak yağ yüzdesini sınırlar ve daha az sayıda çalışma yağ asitlerinin çeşidini ve kaynağını araştırır. ALS'de konvansiyonel pratik standardı oral ya da tüple beslemede diyetteki yağların dengesi, kaynağı ve kompozisyonunu belirtmez. ALS hastalarında ve diğer kronik durumlarda ketojenik diyetin (KD) potansiyel faydalarına burada ve bu bölümün farklı bölümlerinde yer vereceğiz. Çoğu diyet çalışmasında sürekli olarak göz ardı edilen bir değişken, yağ kaynağının kalitesinin analizi ve açıklamasıdır. Organik, soğuk preslenmiş yağların vücutta endüstriyel olarak üretilmiş, okside, beyazlatılmış, kokusu değiştirilmiş, çözücü ile ekstrakte edilmiş ve genetik olarak modifiye edilmiş yağlardan farklı hareket edip etmediğini sorgulamalıyız.

Endüstriyel olarak üretilmiş lipidler immün ve inflamatuar cevapları nasıl etkiler ve bu faktörler yayınlanmış literatür sonuçlarını anti-inflamatuar ve inflamatuar denge ile ilgili olarak nasıl çarpıtmaktadır? Diğer bir deyişle, farklı kaynaklardan elde edilen yağların nitel etkisine karşı nicel nicel etkisini de anlamamız gerekir.

49.21.1 Omega-3 PUFA'lar (ALA, EPA, DHA)

Önemli Omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA'lar), alfa linolenik asiti (ALA), eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asiti (DHA) içerir.

Dolaşımda bulunan ve beyin tarafından alınan DHA ve EPA seviyeleri, diyetle alınan ve karaciğerde alfa- linolenik asit (ALA) tarafından biyosentezlenen yağların bir kombinasyonudur [176]. Son araştırmalar, beyni kanla taşınan bakterilerden, toksinlerden ve diğer patojenlerden koruyan KBB'nin bütünlüğünü korumada omega-3 yağ asitlerinin kritik rolünü işaret etmektedir [174].

Omega-3 PUFA'ları bakımından zengin (Alfalinolenik asit ve balık yağı) yiyecekler ALS'nin ortaya çıkışını önleyebilir ya da geciktirebilir. Omurilik soğanında, beyin kökünde ve korteksde ALS nedeniyle motor nöronlarında meydana gelen bozulma, potansiyel antiinflamatuar özelliklerinden dolayı DHA uygulanması ile azaltılabilir [175]. DHA'nın mikroglia hücrelerinde total glutatyon seviyesini artırdığı bilinmektedir, bundan dolayı bu hücrelerin antioksidan kapasitelerini de artırmış olurlar. Buna paralel olarak, DHA IL-6 ya da TNF-α gibi pro-inflamatuar sitokinlerde azalmaya neden olur [175].

ALS'li 995 hastanın bir havuz sistemi ile analiz edildiği, beş büyük kohort çalışmanın prospektif analizinde, total omega- 3 alımının çok değişkenli modelde en yüksek beşlik dilimle en düşüğü karşılaştırıldığında ALS riskini %34 azalttığı görülmüştür [176]. Çalışmadaki erkeklerin diyetle aldıkları omega – 3 miktarı 1.4-1.85 g/gün iken, kadınlarda bu değer 1.14- 1.43 g/gün idi [176]. DHA, beyni nöroinflamasyona karşı korumaktan öte fonksiyona sahiptir. Aynı zamanda nöroinflamasyonun çözülmesini de teşvik edebilir.

Nöroprotekrin-D1 ve Resolvin-D1, DHA'dan türeyen özelleşmiş pro-çözücü lipid mediatörleridir ve inflamasyonun korunması ve çözülmesi yeterli DHA alımına bağlıdır [177]. Omega-3 PUFA, proinflamatuar sitokinler aracılığı ile mikroglial aktivasyonun önlenmesi ve antienflamatuar ve antioksidan Nöroprotektin-D1 üretimi yoluyla nöroinflamasyonu azaltabilir [178].

Çalışma bulguları Resolvin-D1'in ALS'de inflamasyonu azaltmak için yeni bir yaklaşım sunabileceğini göstermektedir. Diyet (n-3) PUFA yoksunluğu karşısında, homeostatik mekanizmalar AA metabolizmasını arttırırken, beyin DHA metabolizmasını yavaşlatır. Bu değişiklikler nöroinflamasyonu ve eksitotoksisiteyi daha da kötüleştirebilir [179].

Tersine, diyette (n-6) PUFA yoksunluğunda, homeostatik mekanizmalar beyin DHA metabolizmasını ve bunların nöroproteksiyonu teşvik eden antiinflamatuvar metabolitlerini artırır [180]. Yukarıdaki örnekler, vücudun diyet kaynaklı yağ asitlerinin alımını beyinle iş birliği yaparak dinamik bir dengeleme prosesi ile yağ asidi metabolizmasını nasıl yukarı yönlü ve aşağı yönlü regüle ettiğini anlatmaktadır. Omega-3 PUFA'ların terapötik rolü konusunda hevesli olduğumuz noktada, aşırı veya dengesiz dozlara karşı dikkatli olmak önemlidir.

Tüm omega-3 PUFA'lar mikroplar, UV ışığı, ısı, metaller ve diğer faktörlerin varlığı gibi çeşitli çevresel faktörler tarafından potansiyel olarak oksitlenebilir [181]. ALS'li bir fare modelinde yapılan çalışmada EPA'nin ALS progresyonunu tetiklediği saptandı, bu da uzun süreli EPA maruziyetinin ALS'li hastalar için kontraendike olabileceğini düşündürmektedir [182]. Aynı çalışmada DHA değerlendirilmemiştir. Çalışmada etil esterler kullanıldı (%70 EPA, %10 DHA), balık yendiğinde daha yüksek DHA düzeylerine ulaşılabilir [183]. Omega-3 PUFA'ların (özellikle DHA) nöroprotektif etkilerini destekleyen çok sayıda yayın çoğu ALS hastaları için etkileri önemli bir takviye olduğunu garanti eder. Balık yağı dozlarını 2 ila 4 g / gün seviyesinde koruma, ALS hastaları için terapötik olabilir.

ALS hastalarının balık yememeleri gereken ve yiyebilecekleri balık kaynakları takip edilmelidir [184-185].

ALS hastaları için vejeteryan ya da vegan diyet önerilmez; bununla birlikte, sağlıklı vegan omega-3 PUFA'ların yiyeceklerden ve yağlardan elde edilen ve alfa-linolenik asit (ALA) içeren ceviz, keten tohumu, kabak, chia tohumu, kenevir tohumu, natto, kaju fıstığı, Brezilya fıstığı, Brüksel lahanası, lahana, ıspanak, su teresi, hardal yağı, kenevir yağı ve ceviz yağı seçenekleri önerilebilir [186].

ALA'nın DHA'ya dönüşüm oranı sadece % 2-5'tir [187], bu nedenle en iyi vegan DHA kaynağı doğrudan deniz kaynaklı algler ve alg yağıdır [188]. Vegan ve vejeteryan diyetlerde optimal omega-3 PUFA EPA : DHA dengesine ulaşmak oldukça zordur, özellikle de her bir ALS hastasının bireysel ihtiyaçları düşünüldüğünde.

Balık yağı kullanımına dair daha fazla bireyselleştirilmiş öneri için, IFMNT uzmanı beyin ve eritrosit yağ asiti seviyelerini (AA, EPA, DHA) ve hücre membranı yağ asidi dengesini laboratuvar testleri yoluyla değerlendirebilir.

49.21.2 Omega-6 PUFAlar (LA, AA)

Bilimsel ve medikal topluluklar arasında r.linoleik asidin (LA) inflamatuar rolü ile ilgili uluslararası bir tartışma devam etmektedir. Beslenme ile LA alımımız yirminci yüzyılda 20 kat artmıştır ve şu an toplam kalorimizin %6'sını oluşturmaktadır [189]. Beslenme ve Diyetetik Akademisi (AND), diyetle alınan LA'nın total kalorinin %3-10'unu oluşturmasını önermektedir ve 15 klinik çalışmanın analizine dayanarak inflamasyon riski taşımadığını belirtmektedir [190–191].

Bunun aksini iddia eden literatürler omega-6 PUFA'ların inflamasyonu tetiklediğini ve birçok hastalık prosesini başlattığını, oysa ki omega-3 PUFA'ların bu yan etkilere karşı savaştığını vurgulamaktadır [192].

LA bakımından zengin olan diyetlerin zararlı etkisi, oksitlenmiş yağ asitlerini teşvik etmektir. Bu da sistemik inflamasyonu güçlendirme potansiyeline sahip bağırsak mikrobiyomunda değişikliklere neden olmaktır [193].

LA'nın anti ya da pro inflamatuar rolleri konusundaki çakışan çalışmalar şu dikkate alınmayan değişkenleri yansıtabilir; a) LA'nın doymuş, omega-3 ya da trans yağ asitleri ile ikamesi b) diyet PUFA'larının omega-6 / omega-3 toplam oranı ya da c) desatüraz ve elongaz enzim fonksiyonlarındaki bireysel varyasyonlar ve genomik değişkenlik.

ALS hastalarında yapılan birçok diyet çalışması çoğunluğu soya, mısır ve kanola yağından elde edilen ve LA içeren işlenmiş omega-& PUFA'ların içinde bulunduğu ticari oral ve enteral formülleri kullanır, balık yağından elde edilen omega-3 PUFA'ların miktarı ise daha düşük seviyededir. Bitkisel yağlar olarak adlandırılsalar da, aslında sert tohumlardan ve baklagillerden toplanmışlardır. Bu tip lipitler stabil değillerdir ve oksidasyon açısından şüphelidirler. Genellikle pestisit kalıntıları içerirler ve genetik olarak modifiye edilmişlerdir, bu da mikrobiomda değişikliklere neden olur ve inflamasyonu tetikler [194] IFMNT perspektifinden, ALS hastaları diyetle aldıkları yağların kalitesini okside, beyazlatılmış, kokusu değiştirilmiş, çözücülerle işlem görmüş ya da genetiği değiştirilmiş yağ asidi kaynağından alınmış yağlardan uzak durarak optimize etmelidir.

ALS hastaları, organik, rafine edilmemiş, soğuk işlenmiş ve baskı makinesinde preslenmiş ve tercihen koyu renk şişelerdeki yağları tercih etmelidir.

Omega-6 yağlarının yeterince tüketilmesinin (kalorinin %1-2'si) eksikliği önlediği düşüncesi ile, ALS hastaları sağlıklı omega-3 yağlarına (yani somon, sardalya, uskumru, ringa balığı, chia tohumu, keten tohumu, ceviz, kenevir tohumu), omega -7 yağlarına (macadamia fındık yağı, deniz topalak yağı, avokado yağı), omega-9 yağlarına (yani zeytin, zeytinyağı, üzüm çekirdeği yağı, avokado, avokado yağı, badem, macadamia fındık, yumurta) ve doymuş yağlara (hindistan cevizi, otla beslenen tereyağı, saf yağ ve otla beslenen hayvan proteinleri) odaklanmalıdır.

ALS hastaları omega-6 PUFA'nın omega-3 PUFA oranını tipik batı diyetindeki 25:1 oranından olması gereken optimal seviyeye 3-1:1 oranına optimize ederek inflamasyonu azaltabilir [195-196].

49.21.3 Orta Zincirli Trigliseritler

Orta Zincirli Trigliseritler, iki ya da üç trigliseriti gliserol omurgasında C6,C8,C10 ve C12 orta zincirinde barındıran ve palmiye ya da Hindistan cevizi yağından elde edilen yağlar olarak tanımlanırlar [197]. Hindistan cevizi yağı, palmiye yağı olduğu sosyal veya çevresel olarak sürdürülebilir olmadığı için tercih edilmektedir [198] ve Palmiye yağının Roundtable on Sustainable Palm Oil [199] tarafından güvenilir olduğu sertifikalandırılmış olsa da güvenilirliği sorgulamaya açıktır.

Hindistan cevizi yağı, bir orta zincirli lipittir ve %50'den fazla laurik asit (C12) ve eşit oranlarda kaproik asit (C6), kaprilik asit (C8) ve kaprik asit (C10) içerir [200]. Kaprilik asit (C8) sindirimi en kolay ve verimli olan ketonlara dönüşür; bundan dolayı kaproik ve kaprilik asitin kombinasyonundan ya da sadece kaprilik asitten oluşan Hindistan cevizi yapı tercih edilmelidir [201]. Kaprilik asit, azalmış güçsüzlük progresyonu gösteren ALS'li farelerde spesifik olarak çalışıldı ve omurilik soğanı motor nöronları için koruma etkisi ve ALS hastalarının yaşam kalitesi üzerinde yüksek etkiye dönüşebilecek daha düşük mortalite oranı elde edildi [202]. ALS hastalarında kaprilik asitin güvenliği ve tolere edilebilirliği belirlemek için bir klinik araştırma tasarlandı ve amacı kaprilik asidin ALS'yi yavaşlatma ya da durdurma etkisinin olup olmadığını belirlemekti [203].Yalnızca kaprilik asit kullanmanın bir sonucu, glikoliz ve beyindeki TCA ara maddelerinin seviyesini azaltabilmesidir [204]. MCT'ler sindirim için lipaza veya emülsifikasyon için safra asitlerine ihtiyaç duymazlar [205]. Lenfatik sisteme kilomikronlarla taşınmak yerine, portal sirkülasyona hızla absorbe edilirler. Karaciğerde ketona dönüşürler (beta-hidroksibutirat, asetoasetat, aseton), asla karaciğer tarafından metabolize edilmezler. Bu keton cisimcikleri periferik gövde için ve KBB'yi geçerek beyine enerji sağlarlar [205].

Triheptanoin, heptanoik asitten (C7) alternatif bir MCT yakıt kaynağı olarak sentezlenir; glikolizden tasarruf edilmesini ve bir anahtar molekül olan oksaloasetata karboksilasyon için piruvat sağlayarak TCA döngüsünün yeniden doldurmasını (anapleroz) sağlar. Triheptanoin motor nöron kaybını, kas kaybını ve ALS farelerinde motor semptomların başlangıcı, muhtemelen oksidatifin stresin azaltılmasıyla ve mitokondriyal işlevin korunmasıyla yavaşlatır [204].Clinicaltrials.gov mitokondriyal hastalıklar, Huntington hastalığı, ALS ve diğer hastalıklarda triheptanoin'in geçtiği 28 çalışma listelemektedir [206].

49.21.4 Doymuş Yağ Asitleri (SFAs)

Batı diyeti (doymuş yağlar, trans yağlar ve omega-6 yağ asitleri) oksidatif stres, insülin direnci, inflamasyon ve vaskülarizasyonda değişiklik ve KBB'nin de dahil olduğu beyin hasarına neden olur [207]. Doymuş yağ asitleri (SFAs) a) kolesterol içeren hayvansal yağlardan b) aynı zamanda trans yağlar içeren işlenmiş gıdalardan ve c) vejeteryan kaynaklardan (Hindistan cevizi yağı, palmiye yağı)

elde edilirler. Diyetteki yağ ikamelerinin bu analizinde, SFA'ların kalori değeri eşdeğerinin PUFA'lar ve tekli doymamış yağ asitleri (MUFA'lar) ile değiştirilmesi, nörodejeneratif hastalıklar nedeniyle ölüm oranında %27'lik bir kombine azalma ile ilişkilendirildi. Bu etki SFA'lar karbonhidratlarla ikame edildiğinde gerçekleşmedi [208].

Kan hücresinin palmitoleik aist (MUFA 16:1) seviyesinin palmitik asite (SAF 16:0) oranı ALS için bağımsız prognostik bir faktördür, daha yüksek oranlar VKI'dan bağımsız olarak yaşamı 10 ay kadar uzatır [209]. En yüksek diyet kaynaklı palmitoleik asit içeriği macadamia fındık yağı, deniz topalak yağı ve daha az miktarda olmak üzere avokadoda bulunur [197]. Palmitoleik asit hsCRP ve TNF-alfa'yı düşürmekte ve glikoz ve insülin regülasyonunu iyileştirmekte faydalıdır [210]. Yağ asidi alımının dengesi optimal beyin sağlığı için vurgulanmıştır, güncel beslenme kılavuzları SFA alımının günlük toplam kalorinin % 10'dan azını oluşturmasını önerse de [211], yağ asidi durumunun bireysel değerlendirmesi için ALS gibi değişen metabolik durumlar sırasında bireysel gereksinim değerlendirmesi yapmak en iyisidir.

49.21.5 Kolesterol

Beyin kendi kolesterolünü sentezler. Toplam vücut kolesterolünün yaklaşık % 25'i beyinde bulunur ve beyin kolesterolünün çoğunluğu (% 70) aksonları çevreleyen miyelinde bulunur ve elektrik sinyallerinin iletimini kolaylaştırır [212]. Beyin kolesterolünün diğer önemli işlevleri şunlardır: membranları oluşturmak ve devamlılığını sağlamak, membran akışkanlığını modüle etmek ve sinaps gelişimini, oluşumunu ve işlevini desteklemek, dendrit farklılaşması, aksonal uzama ve uzun vadeli güçlendirmek [213]. Kolesterol, membranlar üzerinde dikkate değer bir çift etkiye sahiptir; onları daha sert hale getirir ancak membran fonksiyonları için gerektiği şekilde akışkan halde tutar. Bu anlamda bir "antifriz maddesi" [214] görevi görür. Kolesterol homeostazının devamlılığının sağlanması, metabolik ve nöronal ve glial plazma membranlarında ve miyelinin bileşiminde yapısal faydalar için çok önemlidir. Serbest kolesterol ve beyindeki kolesteril ester seviyelerinin değiştirmenin nörodejenerasyonun azalmasına etkisi aktif bir bilimsel ve farmakolojik araştırma alanıdır [215].

Kolesterol dengesi birçok nörodejeneratif hastalıkta düzensizdir, beyin hastalık bölgeleri ve kolesterol metabolizması mekanizmaları değişkendir, bu nedenle ortak bir terapötik yaklaşım belirlenememesine neden olmaktadır [216]. Yakın zamanda hazırlanan bir raporda 20 ALS hastasında serum ve serebrospinal sıvı kolesterol ve kolesterol metabolitleri seviyelerini karşılaştırıldı [217]. ALS'de nöronlar ölürken kolesterol MSS 'ye salınır ve çevreleyen nöronal hücreler için toksik hale gelir, doymuş metabolik yolaklar ise fazla kolesterolün uzaklaştırılmasında yetersiz kalır [217].

Demiyelinizasyon veya oligodendrositlerin "yalıtımının" kaybı, sinir iletim kabiliyetine ve etkinliğine zarar verir. Demiyelinizasyon, Multipl Skleroz (MS)'un primer semptomudur ve beyin normal değerlerdeki serum lipid profilleri ile bozulmuş lipid metabolizması gösterir. Fare MS modellerinde, diyetle alınan kolesterolün artırılması remyelinizasyonu destekler ve aksonal hasarı düşürür [218]. Demiyelinizasyon, ALS'nin nöronal ölüm başladıktan sonra meydana gelen ikincil bir semptomu olarak kabul edilir [219]. Ancak, Johns Hopkins Üniversitesi'ndeki araştırmacılar nöronal ölümden önce oligodendrositlerde de önemli değişiklikler meydana geldiğini buldu; dolayısıyla demiyelinizasyon motor nöronlara verilen hasarın hem nedeni hem de bir sonucudur. Motor nöronların varlığının sağlıklı oligodendrositlere ve bu oligodendrositlerin de yeterli kolesterol mevcudiyetine bağımlı olması önemlidir [220]. Bu nedenle, sağlıklı oligodendrositler için diyette ve serumda yeterli miktarda kolesterolün varlığı önemlidir.

Literatürden alınabilecek genel mesaj beynin diyetle alınan yağ asitlerine yüksek oranda bağımlı olduğu ancak kendisi endojenik olarak (nöronlar ve astrositler) kolesterol sentezleyebildiği için diyetle alınan kolesterole miktar olarak daha az bağımlı olduğu ve bu nedenle periferik kolesterol seviyesinden bağımsız olduğudur [213]. Ancak, işaretlenmiş diyet kolesterolü beslemelerinin <% 5'inin beyin kolesterolünü oluşturmak için KBB'ni geçtiği bulunduğu için kan-beyin bariyerinin (KBB) bu katı varsayımını sorgulayabiliriz [166]. Eksojen kolesterol MSS'ye bozulmuş KBB yoluyla girer ve gelişmiş onarım ve iki farklı remiyelinizasyon modelinde nörolojik fenotipin iyileşmesi ile sonuçlanır [218].

Veriler diyetteki kolesterolün oligodendrosit öncül hücresinin (OPC) proliferasyonunu indükleyerek ve büyüme faktörü ekspresyonunu doğrudan modüle ederek miyelinin onarımını kolaylaştırdığını göstermiştir [218]. Bu bulgular diyet kolesterolünün güvenilirliğini ve hem korunmada hem de remiyelinizasyonun iyileştirilmesinde besin değeri olarak önemini vurgulamaktadır. Dislipidemi, ALS'yi iyileştirir mi yoksa kötüleştirir mi? Bir çalışma dislipideminin (yükselmiş LDL: HDL oranı) ALS hastalarında sağ kalım süresini 12 ay uzatma ile bağlantılı bir şekilde faydalı olduğunu bulmuştur [221]. Bir diğer çalışma dislipideminin sağ kalım süresini 14 ay uzatabildiğini ve lipitler ve kalori açısından zengin bir diyete odaklanılması gerektiğini bulmuştur [222]. Sonraki bir çalışma, hipolipideminin diyet bozulmamış olsa bile ALS ile ilişkili olduğunu ortaya koydu [223]. Önceden geçirilmiş 11 hastalığın gözden geçirildiği büyük ölçekli bir ALS çalışması, hiperlipidemi ve diğer hastalıkların prevalansının ALS'de yaş ve cinsiyete göre oranlamanın yapıldığı kontrol grubuna göre daha az olduğu sonucuna varmıştır [224]. Başka bir çalışmada bulundu total kolesterol, LDL, LDL: HDL veya trigliserit açısından hastalar ile kontrol grubu arasında önemli bir fark olmadığı bulunmuştur; bununla birlikte trigliserit seviyesi (>127.5 mg/dl) daha yüksek olan ALS hastalarında sağ kalım süresinin 5.8 ay daha uzun olduğu saptanmıştır [225]. Son on yılda, araştırmalar şunu buldu: serum lipid değerleri, morbidite, mortalite ve ALS arasında değişken sonuçlar ve etkileşimler saptamıştır ve bunlar ALS biyobelirteçleri olarak lipid ölçümleri konusunda kanıta dayanmayan görüş birliktelikerinin oluşmasını sağlamıştır. Yükselmiş lipid belirteçlerinin varlığında ya da yokluğunda diyetle alınan kolesterol için risk / fayda değerlendirmesi yapıldığında, ALS hastalarının diyetle alınan kolesterolden daha fazla fayda gördüğü ortaya çıkacaktır. ALS'de serum kolesterolünü yükseltmenin en sağlıklı ve kolay yolu organik beslenen tavuklardan alınan yumurtayı diyete dahil etmektir.

49.21.6 Fosfolipidler (PLs)

Nörodejeneratif hastalıklar mitokondriyal hücre zarlarında geniş ölçüde oksidatif hasara neden olur. ALS'de ayırt edici özellik olan mitokondriyal disfonksiyon özellikle fosfatidilkolin (PC), fosfatidiletanolamin (PE), fosfatidilserin (PS), fosfatidilinositol (PI), fosfatik asit (PA) ve fosfatidilgliserol (PG) gibi gliserofosfolipitlerin dahil olduğu, lipid yapılarının ve metabolizmasının bozulmasından oldukça fazla etkilenir [159]. Fosfatidilkolin, hücre membranlarını oluşturan fofolipitlerin %50 'sini oluşturur [141]. Bu fosfolipidler, iç ve dış mitokondriyal hücre zarlarının yönetimini, membran bütünlüğünü, akışkanlığı, fisyon, füzyon ve hücreler arası sinyalleşmeyi sağlayan temel bileşenlerdir [226].

Fosfolipidler, suya maruz kalan polar baş grupları ve zarın iç kısmına gömülü hidrofobik kuyrukları ile stabil çift tabakalar oluşturan ve tüm hücre membranlarının temel yapı taşları olan moleküllerdir [227]. Sıvı mozaik membran yapısı modeli, plazma membranının bileşenlerin bir mozaiği olan kompozisyonunu tanımlar ki bu kompozisyon fosfolipidleri, kolesterolü proteinleri ve karbonhidratları içerir ve membrana akışkan bir yapı sağlar [228–229].

Diyetle alınan fosfolipitlerin farklı hastalıklar ve semptomlar için faydalı etkileri 1900'lü yılların başından beri bilinmektedir [230]. Diyetle alınan fosfolipitler yumurta sarısı, soyada, sütte ve deniz kaynaklı gıdalarda bulunur ve ortalama bir diyetle 2-8 gram fosfolipit alınır [230]. Lesitin ile farklı olmalarına rağmen, fosfatidilkolin bazen lesitin ile değişimli olarak kullanılır. Kolin, hem fosfatidilkolinin ve hem de lesitinin bir bileşenidir fakat lesitin aynı zamanda birçok lipit ve fosfolipitin karışımıdır [231]. Hücre membranlarında ve organellerinde hasar görmüş lipitlerin yerine konabilecek çeşitli fosfolipitlerin ticari formu mevcuttur. Bunların arasında intravenöz uygulananlar ya da OTC ürünler de bulunmaktadır. 1991 Körfez Savaşı gazileri, on yıl süresince muhtemelen toksinlere maruz kalma nedeniyle bir ALS "salgını" yaşadı [232]. Körfez Savaşı hastalığının plazmanın fosfolipid profili DHA ve AA içeren fosfolipidlerde işlev bozukluğu ve inflamatuar dengesizlikler gösterdi [233].

Kanserde ve yorgunluğa neden olan diğer hastalıklarda membran lipitlerinin değiştirilmesini konu alan çok sayıda hakemli yayın mevcuttur, ALS'de özel bir çalışma bulunmamaktadır. Bu bölüm yazılırken devam etmekte olan bir Faz 1 çalışması ALS'de diyetle alınan fosfolipitler konusunda bakış açımızı yönlendirecektir: "The Combination of Phospholipids and Medical Herbs for the Treatment of Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS): A Pilot Study" [234]. Klinik çalışmaların çoğu günlük 1,5-3 g oral ya da 0,5-2 g intravenöz fosfolipid kullanmıştır [229]. Satılan besin takviyeleri doz başına yaklaşık olarak 1.5 g ve terapötik dozlar ise herhangi bir yan etki olmaksızın günde 4 g'a kadar fosfolipit içerir [235]. IV fosfolipitleri kullanmak, kullanan kişilerin seyahat etme ihtimalleri ve bu terapiyi uygulayabilecek uzman doktorun sınırlı olması nedeniyle hem daha pahalı hem de daha az ulaşılabilir bir yöntemdir. Oral ya da tüple besleme yöntemiyle alınan diyet fosfolipidleri daha ekonomik ve kullanıcı dostudur. Bugüne kadar, mitokondriyal membran desteği için fosfolipid tedavisine odaklanan hakemli bilimsel çalışmalar IV fosfolipidler yerine diyete odaklanmıştır. Birçok IFMNT uzmanı, ALS hastaları ve diğer nörodejeneratif bozukluklar için terapötik bir müdahale olarak intravenöz veya diyet fosfolipitleri kullanır. Bu, ALS'de bir belirteç olan mitokondriyal hasarı tedavi etmek için kanıta dayalı araştırmaya potansiyel olarak terapötik etkisi ve kişiye özel bir müdahale olması açısından iyi bir örnektir.

49.22 Ketojenik Diyet (KD) ve Orta Zincirli Trigliseritler (MCTs)

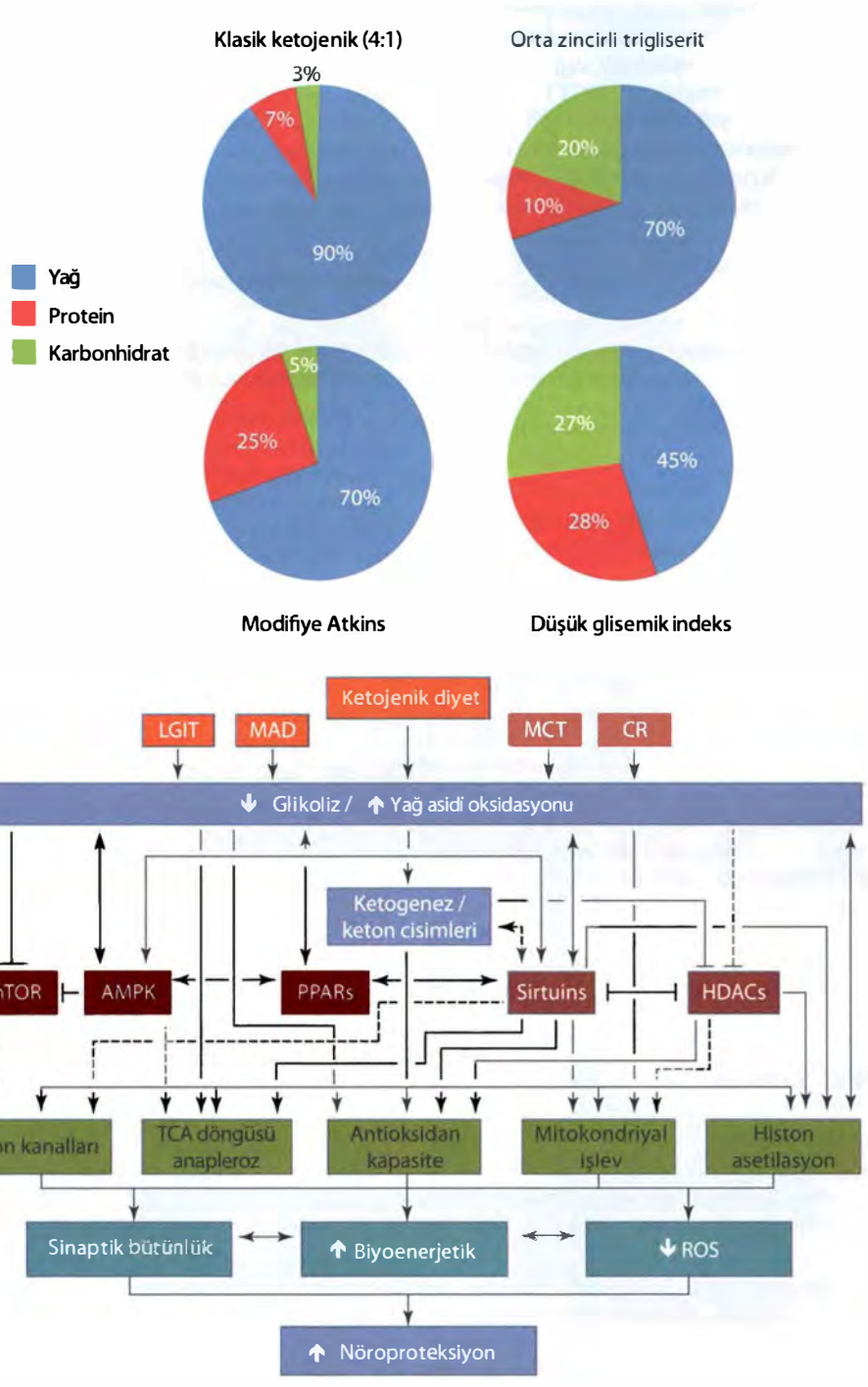
ALS teşhisi, aerobik ve anaerobik metabolik bozuklukların aracılık ettiği, substrat kullanımı, bozulmuş hareketlilik, çiğneme ve yutma, sık görülen gastrointestinal rahatsızlıklar, inflamasyon, solunum anormallikleri, uyku rahatsızlık ve zihinsel ve duygusal faktörlerin tetiklediği yetersiz beslenmeye karşı verilen savaşın eş zamanlı sonucudur. Ketojenik diyet (KD), nörodejenerasyona karşı koruma sağlamak için çeşitli metabolik yolakları modülasyonun yanında, enerji verimliliğini de optimize eder. İlgili klinik data eksikliğine rağmen, KD (ve çeşitlerinin) farklı nörolojik problemlerde yaygın kullanımına ilişkin oldukça fazla bilimsel literatür bulunmaktadır. KD'le ilgili olarak, yazarlar 'basit bir diyet değişikliğinin birçok karmaşık patofizyolojik karması olan hastalıkların gidişatını nasıl iyi yönde değiştirebildiğini' sorgulamaktadırlar [236]. KD, kalori açısından yeterli bir diyetin enerji sağlayıcıları olarak ketonların temel alındığı, sınırlı protein ve karbonhidrat alımının kasıtlı ya da terapötik olarak uygulandığı yöntemdir. KD ve nöroprotektif olabilecek takip eden varyasyonları için Şekil 49.8'i inceleyebilirsiniz [237]. KD ile ilgili daha detaylı bilgi için, bölüm 22'yi inceleyiniz.

Sonuç olarak, ALS hastalarında KD uygulanması konusunda oldukça az sayıda çalışma yapılmıştır, bundan dolayı ALS hastalarında KD'in faydalarının anlaşılması için büyük çaplı randomize, plasebo kontrollü klinik çalışmaların yapılması gerekir [238]. KD konusunda bilinmeyen bir detay, uygulamanın zamanlamasıdır ALS hastalığı progresyonuna göre KD›nin ne zaman uygulanması gerektiğidir [236]. IFMNT perspektifinden bakıldığında, her bir ALS hastası kendi kontrol grubu olarak konumlandırıldığında KD'in ya da KD varyasyonlarının belirtilerde ve semptomlarda iyileşme sağlayıp sağlamadığını bireysel olarak değerlendirebiliriz. ALS hastalarında KD'i uygulamak için en pratik yol MCT ile düşük glisemik indeksli bir plan arasında bir yerleri hedeflemek olmalıdır.

49.23 The Deanna Protokolü (DP)

Deanne Protokolü (DP), ALS'li kızını tedavi edebilmek amacıyla Dr. Vincent Tedone tarafından geliştirilmiştir [239]. Winning the Fight adlı şirket ALS hastalarına DP'nü uygulamalarında destek olur ve aynı zamanda Dr. Tedone'un, araştırmacıların ve tavsiye verenlerin iş ortağı gibi davranır.

DP'deki temel içerikler, bir TCA döngü ara metaboliti (arjinin alfa- ketoglutarat (AAKG)), %10 MCT yağ içeren ketojenik bir diyet, gamma aminobutirik asit (GABA) ve ubikinoldür.



Şekil 49.8 Ketojenik Diyet ve şu değişkenler nöroprotektif olabilir: düşük glisemik indeks amaçlı tedavi (DGIT), modifiye Atkins diyeti (MAD), orta -zincirli trigliserit (MCT) ve kalori sınırlaması [241]. Amerikan Biyokimya ve Moleküler Biyoloji Derneği'nin izniyle Gano ve ark. çalışmasından alınmıştır [237]

Bir preklinik çalışmada pozitif sonuçlar alınmıştır [240].

DP'nun ALS hastalarındaki gerçek etkilerini görebilmek için bir Faz 1 klinik çalışma yapmaya değer, ancak bu pek çok hasta başka diyet takviyeleri ve vitaminleri de aldığından oldukça zor olacaktır [241].

49.24 Ticari Enteral Formülasyonlar

Karşılaştırma çalışmasında kullanılan enteral formüller [242] izokalorik, yüksek kalorili / yüksek karbonhidratlı ve yüksek kalorili /yüksek yağlı formüller [78], yüksek oranda işlenmiş, genetiği değiştirilmiş ve yapay

bileşenler, örneğin soya, süt, mısır, şeker, mısır şurubu katıları, maltodekstrin, yapay aromalar ve glutamatlardır. Yüksek kalorili, yüksek karbonhidratlı yağ formülü mısır, kanola ve orta zincirli trigliserit (MCT) yağlarından sağlanır. Yüksek kalorili yağlar, yüksek yağlı formüller (hamsi, morina, menhaden, pollock, sardalya ve ton balığı)omega-3 yağ asitlerinden ve omega-6 (hodan yağı), omega-9 (kanola yağı) ve MCT yağından elde edilir.

Balık kaynakları tipik olarak GDO içerikli [243] kirletici maddeler, DDT ve dieldrin gibi pestisitler, cıva gibi ağır metaller PCB'ler içerir. Kanola yağı endüstriyel bir çözücü olan hekzan ile rafine edilmiş, beyazlatılmış, kokusu giderilmiş, genetiği değiştirilmiş bir yağdır [244]. Hodan yağı hepatotoksik ve kanserojen pirolizidin alkaloid bileşenleri içerebilir [245]. Dahası, ALS hastalarında hiperkalorik enteral beslenme üzerine yapılan bu çalışma [78] sınıflandırmayı; omega 3-6-9 yağ asitlerinin oranını; C6, C8, C10 ya da C12 yağ asitlerinin miktarları gibi MCT yağlarının spesifik kompozisyonunu; oksidasyon ya da kontaminasyon anlamında yağ asitlerinin kalitesini ya da ketojenik diyeti dikkate almamıştır. Piyasada bulunan ve yaygın olarak kullanılan diğer enteral formüller rafine karbonhidratlar, şekerler, zarar görmüş ve toksik yağlar, işlenmiş serbest glutamatlar ve alerjenik proteinler içerir. Kimyasal olarak karıştırılmış ve genetiği değiştirilmiş içeriklerden oluşurlar. Özel bir metabolik talebe yönelik olarak tasarlanmadıkları için, ALS hastalarında inflamasyonun ve metabolik bozuklukların kötüleşmesine neden olabilir. Diyet çalışmaları, tüple besleme diyet çalışmalarında, besinin formülünde bulunan, bağışıklığı ve inflamasyonu modüle eden değişkenler göz ardı edilerek yalnızca makro besinleri değerlendirilmektedir. Beslenme ve Diyetetik Akademisi ALS için etkili bir diyetin olmadığı sonucuna varmıştır [54]. Bu, dengesiz substratlar ve toksik bileşenler içeren oral / enteral formülleri kullanan beslenme uygulamalarına yaklaşımın genel bir sonucu olabilir mi?

49.25 Sağlıklı Enteral Beslenme

Uygun tam gıda içerikli oral / enteral ürünler de bulunmaktadır. Bunlar eşsiz formülasyonlardır, ancak hepsi de aynı beslenme kalitesine bağımlılık konusundaaynı bakış açısını taşır. Ev yapımı oral / enteral formüller diğer bir uygun seçenektir.

Eski bir NFL oyuncusu olan Steve Smith, tüple beslenmeye uygun ev yapımı gıdaya geçmeden önce 6 yıl boyunca ticari bir formül kullanmıştı. 2 hafta yetecek kadar miktarda besin hazırlanır, dondurulur ve gerektiğinde kullanılırdı [246]. Eşi Chie Smith ile yazarın iletişiminden edinilen bilgiye göre, Steve ticari formülle beslenirken diyabetikti ve günde iki kez metformin alıyordu, konstipasyonu ve şişkinliği vardı, ayak parmaklarında mantar sorunu yaşıyordu. Ev yapımı gıdaya geçtiğinde, diyabet süreci tersine döndü ve tüm semptomları ortadan kalktı. Chie Smith bu bilginin bu yazıda paylaşımına izin vermiştir.

49.26 Fitobesin İçeren Gıdalar

Yakın tarihli bir JAMA raporu, 5 yıl boyunca incelenen 302 ALS hastasından oluşan bir kohortu tanımladı ve beslenme listelerinde antioksidanlar, karotenler, meyveler ve sebzeler olan hastaların tanı anında fonksiyonlarının daha yüksek olduğunu belirledi [247]. Nörodejeneratif hastalıklarda birçok fitobesin KBB'ni geçerek beynin antioksidan kapasitesini artırır bu da beyni oksidatif strese karşı korur [248]. ALS multifaktöriyel bir hastalık olduğu için, flavonoidler gibi birden çok amacı olan bioaktif bileşikler bu kötü tablo ile savaşmak için gereklidir [249] (Tablo 49.2).

49.27 Çevresel Toksinler

Sporadik ALS'nin gen-çevre etkileşimlerinden kaynaklandığı konusunda geniş bir bilimsel fikir birliği vardır.

Aslında, buna göre ALS teşhislerinin yalnızca % 10'u genetik temele dayanır, geri kalan sporadik ALS vakalarını gen çevre etkileşimi açıklayabilir. Maalesef, ALS'nin kaskadını oluşturan motor nöronların dejenerasyonunun muhtemel tetikleyicileri olan çevresel toksinler ve yaşam tarzı faktörlerine çok az odaklanılmaktadır [270].

Sonuçta, genetik altyapı ile ksenobiyotikler arasındaki ilişki, ALS'de çevresel faktörlerin etkilerini netleştirebilmek için bir yol olabilir [271]. Biriken veriler gösteriyor ki çevresel maruziyet, ALS fenotipinin gelişimini etkileyebilir bu da spesifik bazı nöron gruplarının toksinlere daha duyarlı olabileceğini düşündürmektedir; bununla birlikte spesifik maruziyetler henüz ALS'nin ortaya çıkışı ile ilişkilendirilmemiştir [272].

Kaynakçılar, elektrik işçileri, atletik sahalarda kafa yaralanmaları yaşayan sporcular, marangozlar, kokpit çalışanları, inşaat işçileri, çiftlik işçileri, kuaförler ev ressamları, laboratuvar teknisyenleri, deri işçileri,makinistler, sağlık hizmeti çalışanları, askeri personel, enerji üretim tesisi işçileri, tütün işçileri, hassas metal işçileri, lastik işçileri, veterinerler, hemşireler, cenaze memurları, kamyon sürücüleri, uçuş görevlileri, itfaiyeciler ve madenciler [23, 273–277] gibi bazı meslekler artan ALS riskiyle bağlantılıdır.

Elektromanyetik alanlar, tarlalar, ağır metaller, pestisitler, beta-metilamino-L-alanin ve siyanobakteriler, kafa travması, metabolik hastalıklar, kanser viral enfeksiyonlar, formaldehit, dizel egzoz, poliklorlu bifeniller (PCB), polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) ve dioksin, selenyum, çinko, bakır, sigara ve aromatik ortam kokuları gibi çevresel maruziyetler ALS için potansiyel risk faktörleri olarak tanımlanmıştır [23, 270, 273–274, 278–279].

Birçok çalışma, beynin farklı bölgelerinde elektromanyetik radyasyon, alüminyum, siyanür, aspartam ve MSG nedeniyle yüksek glutamat seviyeleri tespit etmiştir.

Glutamat nörotoksisitesine ek olarak, glutamatın bazı çevre kirleticilerinin zararlı etkilerine aracılık ettiği bulunmuştur [280]. Amerika'da motor nöron hastalıklarından ölümlere eyalet bazlı bakıldığında hastalık yüzdesinin aynı zamanda bazı ALS vakaları için bir neden olabilen Lejionella kaynaüı kuyu suyu tüketen popülasyonun büyüklüğü ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Örneğin Vermont, yaşa göre ayarlanmış en yüksek motor nöron hastalığı ölüm oranına sahiptir ve tarihsel olarak da yüksek lejyonelloz prevalansına sahip olmuştur [281].

Tablo 49.2 Bitkisel besinler

Bitkisel besinler	Öngörülen işlev	Referanslar
Nar suyu	Birçok polifenol içerir; insan nöronlarında eksitotoksisiteyi ve kalsiyum akışını inhibe eder.	[251]
Avokado	Glutatyon, fitosteroller, karotenoidler, flavonoidler, omega-3 ve oleik yağ asitleri; oksidatif strese, mitokondriyal disfonksiyona ve nörodejenerasyona karşı korur.	[252]
Ceviz, hurma ve incir özleri	Kinolinik asit (QUIN) ve 1-metil-4-Fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridine kaynaklı eksitotoksisiye karşı nnsan nöronlarını (MPTP) korur.	[253]
Turpgiller sebzeleri	Sülforafan içerir, Nrf2 ve antioksidan yanıt elemanını aktive eder (ARE), oksidatif strese karşı korur, birkaç geni düzenler (Keap1 / Nrf2) nörodejenerasyona karşı koruyan ve sunmak için BBB'ye nüfuz eden CNS'de nöroprotektif etkiler.	[254]
Yaban mersini, üzüm	Resveratrol içerir, mitokondriyal biyoenerjetiği geliştirir, iyileştirir. ALS'de otofaji, hayatta kalma yollarını aktive eder (sirtuin-1, AMP-kinaz), ALS hastalığının başlamasını geciktirir ve sağkalımı uzatır.	[255]
Kuşkonmaz	Sarsasapogenin içerir, sarsasapogenin nörotrofik faktörler adı verilen proteinleri artırır ve CNS'deki etkilerini ve sarsasapogenin'in ALS tedavisi için yetim tanımlaması Amerika Birleşik Devletleri'nde onaylandı.	[256]
Yeşil çay	Motor nöronları stresten koruyan Epigallocatechin gallate (EGCG) içerir, önemli ölçüde uzun süreli semptom başlangıcı ve artan yaşam süresi sağlar. Nöronal hücrelerde redoks-inaktif demir oluşturmak için ferrik demiri nötralize eder.	[250, 257]
Kiraz	Antosiyaninler içerir - nöronları oksidatif stresten korur, özellikle ekşi kirazlar.	[258]
Pekan cevizi	Gecikmiş ALS ilerlemesi, motor nöronların sağ kalımında artış	[259]
Safran	Krosin içerir, nöronları demiyelinizasyona karşı korur ve inflamasyonu baskılar	[260]
Kakao	Polifenoller (kateşin ve epikateşin) içerir, eksitotoksisiteyi azaltır, nöronları nörotoksinlerden korur, nöroinflamasyonu azaltır, nöronal hayatta kalma ve sinaptik plastisiteyi teşvik eder.	[261]
Enginar, maydanoz, kereviz, biber, zeytinyağı, biberiye, limon, nane, adaçayı, kekik	Luteolin ve apigenin içerir, nörotoksik inflamatuar aracıları önler, mikroglial hücrelerin uyarılmasını azaltır, serbest radikalleri nötralize eder, sinir ve kas fonksiyonunu teşvik eder, mikroglial CD40 ekspresyonunu azaltır.	[262, 263]
Limon kabuğu uçucu yağı	Limonen ve diğer flavonoidler içerir, kinolinik asit kaynaklı malondialdehit üretimini inhibe ederek, serbest radikalleri uzaklaştırarak lipid peroksidasyonunu inhibe eder. Ve ferröz demiri şelatlar.	[264]
Zerdeçal	Kurkumin içerir, sitotoksisiteyi inhibe eder, mikroglial gen ekspresyonunu düzenler ve migrasyon, lipopolisakkarit nörotoksisitesini inhibe eder, ağır metallerin hücresel hasarını iyileştirir, COX-2 reaktif oksijen türlerinin ALS'de ifadesini azaltır.	[265-266]
Kahve	Klorojenik asit içerir, dejenere olan motor nöronları korur, üst ve alt motor nöron uyarılabilirliğini azaltır, antioksidan enzim kapasitesiniartırır; insanlarda artmış ALS riski ile ilişkili değildir.	[267-268]
Kenevir	Kanabinoidler içerir, antioksidan, antienflamatuvar sağlar ve CNS'de nöroprotektif etki sağlar ve insan çalışmaları spastisiteyi, iştah kaybını, depresyonu, ağrıyı ve salyayı kanabinoidlerin iyileştirebildiğini gösteriyor.	[269]

Bisfenol A (BPA) ve ftalatlar, teorik ALS riskine neden olurlar ve görünüşe göre ALS'nin% 6-10'una aşağıdaki toksinlerden herhangi birinin neden olduğu düşünülmektedir: DDT, kurşun, civa, ve organofosfatlı pestisitler [110].

Birçok ağır metal, ALS için potansiyel risk faktörüdür. ALS hastalarının SSS (CSF) 'sinde sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında daha yüksek seviyelerde kurşun, manganez, demir, selenyum, bakır, alüminyum, arsenik, kadmiyum, kobalt, çinko, uranyum ve vanadyum bulunmuştur [23]. Metallerin etkilerini anlamak için tek tek değerlendirilmeleri, birden çok metalin birarada etkileşimi ile karşılaştırıldığında sağlık risklerine neden olabilme ihtimallerini yeterince vurgulamayabilir ve ALS gelişimine çevresel faktörlerin etkilerini anlayabilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır [282] (Tablo 49.3).

Tablo 49.3 Ağır metaller

Ağır metal	Yan etkiler	Referanslar
Civa	ALS ayırıcı tanısında listelenen civa toksisitesi; emilen civa amalgamlarından çıkan buhar motor nöronlar tarafından oksidatif stresin artmasına ve glutamat toksisitesinin artmasına neden olur. Kazara civa maruziyeti ALS ile ilişkili olabilir. Retrospektif çalışma, artan amalgam dolgu sayısı ve motor nöron hastalıkları riski ALS hastalarında, biyolojik bir diş hekiminin gözetiminde civa amalgam dolguları çıkarılmalıdır. Uluslararası OralTıp ve Toksikoloji Akademisi tarafından akredite edilmiştir. Yanlış bir şekilde çıkarılan amalgamlardan civaya maruz kalma, ALS'nin başlamasını hızlandırabilir veya kötüleştirebilir. Balıklardan elde edilen metil civa, ALS'nin başlangıcını hızlandırabilir ve ALS hastasının metilciva bakımından zengin balık yemesi sonuçlarını kötüleştirebilir.	[87, 270, 284-289]
Alüminyum	Aşılardaki alüminyum adjuvanlar nörotoksiktir ve DNA ekspresyonunu değiştirir. Alüminyum katkı maddelerinin enjeksiyonundan sonraki hayvan modelleri nörolojik kusurlarla ilişkilidir ve bir ALS fenotipine yol açar Alüminyum madencilerinde ALS ile bağlantı ve ALS'nin gelişmesi kabartma tozu ve işlenmiş gıdalar, gıda katkı maddeleri gibi gıda ürünlerinde alüminyumdan kaçının Alüminyum diş macunlarında, terlemeyi önleyici maddelerde, diş karışımlarında,burun spreylerinde, antasitler ve popüler reçeteli ve reçetesiz ilaçlarda bulunur	[290-293]
Kadmiyum	KBB'yi bozar. Beyin Cu-Zn SOD'unu azaltır. Glutamatın eksitotoksisitesini artırır. ALS teşhisi konulan bir pil fabrikasında çalışan bir işçiye neden-sonuç ilişkisi olarak önerildi. Sigara dumanı, elektronik, deniz ürünleri ve sakatat ve kirli topraklarda yetişen bitkilerde yüksek seviyeler bulunur. Kakao tozu genellikle dört katı miktarda içerir. Kadmiyum ve kurşun 70 popüler çikolata ürününün 45'inde bulunmuştur.	[294-297]

156 ALS hastasını ve 128 sağlıklı kontrolü içeren bir çalışma mesleki ve mekan maruziyeti açısından 122 kalıcı nörotoksik organik kirleticinin maruziyet ve kan seviyelerinin ölçümlerini alarak değerlendirildi [298]. Üç organoklorlu pestisit (OCP), iki poliklorlu bifeniller (PCB'ler) ve iki bromlu alev geciktirici (BFR'ler) olmak üzere yedi kirletici ALS ile önemli ölçüde ilişkilendirildi. Anket verileri ve kan ölçümleri arasında zayıf korelasyon olmasına rağmen, spesifik çevresel toksinler ve ALS arasında değiştirilebilir risk faktörlerini temsil edebilen güçlü bağlantılar saptanmıştır [298].

Geniş popülasyonlu bir vaka- kontrol çalışması trafik bağlantılı hava kirliliğine uzun süreli maruziyetin ALS şüphesini artırdığını göstermiştir [299].

Literatürler yoğun bir şekilde çevresel toksinlerin ALS ile ilişkisini vurgulasa da çelişkili bir CDC çalışması, "beyaz yakalı" işlerin ALS ölümlerinde % 55-67 artışla bağlantılı olduğunu buldu [300].

Bu istatistikler kafa karıştırıcı ve mantığa aykırı olsa da hem ayrı hem de kümülatif olarak toksinlerin yarattığı ALS riski için aralarındaki ilişkiyi incelemek adına itici güç olurlar. ALS hastaları için nörotoksinler ve bütün toksinler zararlı olduğu için, IFMNT yaklaşımının tek bir spesifik toksinin ALS'ye neden olduğu duruma odaklanmadığını hatırlamak önemlidir. Klinikte gördüğümüz pek çok ALS vakasının tedavisine evlerinde devam edilmektedir. Hastalarımızın toksik yüklerini azaltırken detoksifikasyon desteği ve eliminasyon yoluyla mevcut istenmeyen maruziyet durumlarının ortadan kaldırılmasına yardımcı olmak bizim sorumluluğumuzdur.

49.28 Ağır Metal Detoksifikasyonu

Akut metal zehirlenmesini tedavi etmek için şelatlama ajanlarının kullanılması yöntemi iyi anlaşılmıştır; bununla birlikte nörodejeneratif hastalıklarda şelasyon terapisinin adaptasyonu beynin metallerinin temizlenmesi ve uzaklaştırılmasından çok beyin metallerinin tekrar dağılımına yönlendirilmektedir [301]. Bu çalışma şelasyonun ALS hastalarında şelasyonun bir faydasının olmadığını ve vakalara zarar verebileceğini belirtmiştir [62].

Nörodejeneratif hastalıklarda şelatlama ajanlarının kullanımı bu konuda eğitim almış bir profesyonelin denetiminde yapılmalıdır, hem OTC hem de ilaç olarak.

49.29 Doğal Şelatörler

Bazı doğal şelatör örnekleri, KBB'ni geçebilen ve nörotoksisite ile savaşabilen kurkuminoidler ve kateşinlerdir (yeşil çay, çilek, kakao, soğan)[250].

Modifiye turunçgil pektini ve tahıllardan ve meyvelerden elde edilen diyet lifleri, beyindeki ve kandaki azalmış civa seviyeleri bulguları ile metallerin enterohepatik dolaşımını kesintiye uğratabilir [302]. Kükürt içeren besinler, sarımsaktan gelen allium ve brassikalardan gelen brokoli gibi kükürt içeren besinler glutatyonu destekler [302].

Spesifik ağır metalleri şelatlama kapasitesinin ötesinde, ALS hastalarının karaciğer detoksifikasyonuna destek olmaya çalışmalıyız. Diyet, detoksifikasyon sistemleri üzerindeki gösterilen ya da potansiyel klinik etkileri ile

bioaktif bileşenler içerdiği bilinen gıda bazlı besinler ve gıda çeşitliliği sayesinde vücudun faz 1 ve faz2 detoksifikasyon yolaklarına ve metallotioneine odaklanmalıdır [303].

Yazarlar, turpgillerden sebzeleri, allium sebzeleri, apiaceous sebzeleri, greyfurt, resveratrol, balık yağı, quercetin, daidzein ve likopenin etkilerine dair klinik kanıtları rapor etmişlerdir [303].

49.30 Temel Metaller

49.30.1 Demir

Demir dishomeostazı motor korteksde demir birikimi ile ilintilidir, bu nedenle SOD-1 mutasyonu demirin indüklediği oksidatif stres yoluyla hasara neden oluyor gibi görünmektedir [304]. Aynı zamanda hemokromatoz geni (HFE; temel olarak H63D polimorfizmi) ve SALS arasında bir bağlantı olduğu görülmektedir [305]. Motor kortexde demir birikimi el topuzu bölgesine denk gelir, bu da hastalarda küçük el kasları zayıflığının görülmesine neden olur [23]. ALS hastalarında serum ferritin seviyelerinin yüksekliği zayıf prognozla ilintilidir [305]. Eğer ALS hastalarında ferritin seviyeleri yüksekse, demir içeriği zengin besinlerden uzak durmaları tavsiye edilir [306].

Kurkumin, yeşil çay ve yaban mersini nöronları toksisiteden ve inflamasyondan koruyan gelişmiş serbest radikal temizleme etkileri ile demir gibi toksik metallerle doğrudan bağlanmayı ve kompleks oluşumunu sağlar [301].

49.30.2 Bakır

Bakır ve demir, her ikisi de yüksek oranda reaktix redoks metaller oldukları ve ikisinin de eksiklikleri ya da fazlalıkları olgun nöronlar ve nöronal aktiviteler üzerinde olumsuz etki gösterdiği için bir elmanın iki yarısı gibidirler [307]. Hem aşırı [308] hem de eksik [309] bakır, ALS ile ilişkilendirilmiştir. Bakır CNS'deki demir içeriğinin düzenleyicisidir [310]. Metallerin dengesi KBB ve nörodejeneratif hastalıklar ve çevresel müdahalelerden hasar gören Kan-CSF bariyer (BCB)bütünlüğü ile düzenlenir [307]. ALS'li olmayan hastalarla yapılan hasta odaklı bir pilot bakır çalışmasında, ALS li hastalarda bakırın yükseldiği bunun sonucunda hastalık sürecinin başlama aşaması ile düşük plazma seruloplazmin seviyeleri arasında bir ilişki olduğunun varsayılabileceği öngörülmüştür; bu nedenle serbest bakırın yüksekliği nöronal hasar ile ilişkilendirilebilir [311].

Seruloplazmin, beyin devreleri için serbest radikalleri temizleyip birçok önemli enzim sistemine katılırken, serbest bakır, potansiyel olarak zararlı olan serbest radikallere öncülük eder [310]. Bakır metabolizması konusunda uzman olan Dr. George Brewer, bakırın iki formu olduğunu vurgulamıştır: Bakır 1 (Cu+) küproz bakır, organiktir ve doğada bulunur. Bakır 2 (Cu++) küprik bakır, inorganiktir ve takviyelerde bulunur [312]. Cu ++, borular aracılığıyla bakıra maruz kalan içme suyunda da bulunur (Oskarsson, 2011). Genel bakır yükünü ve özellikle de serbest bakırı azaltmak için, kırmızı et tüketiminin azaltılması, sudan alınabilecek bakır için kaynakların gözden geçirilmesi ve takviyelerle bakır alımından kaçınılması tavsiye edilmektedir. Ayrıca, ALS tedavisinde N-asetilsistein bir bakır şelatörü olarak konumlandırılmıştır [270].

Potansiyel bakır yetersizliğinde ya da metabolizmasının bozukluğunda, bakırın organik formu olan Bakır 1 küproz, susam tohumları, kaju fıstığı, soya fasulyesi, ay çekirdeği, shitake mantarı, tempeh, garbanzo fasulye, mercimek, lima fasulyesi ve cevizden takviye edilebilir [313].

49.31 BMAA

Beta-metilamino-L – alanin (BMAA), SALS hastalarının biyopsisinde bulunan bir siyanobakteriyel nörotoksindir ve ALS'yi tetikleyen gen- çevre etkileşimini ifade eder [314]. İlk olarak 50 yıl önce Guam›da üç yetişkinden bir ALS'den ölünce tespit edildi. Kısa süre içerisinde, yerlilerin yediği yarasaların tohumlarında biyolojik olarak siyanobakterilerin büyüdüğü sikad ağacı meyvesini yediğini farkettiler [315].

Siyanobakteri evrendeki en eski bakterilerden biridir ve nemli olan herhangi bir yerde çoğalabilir. Çiçekler büyük ölçüde tarımsal ve açık alanların yüzeyinde bulunan suyun içerdiği besinler ile beslenirler ve balıklar ve deniz kabukluları insanların kontamine su ile BMAA almalarının diğer bir yolu olabilir [316]. Vücut aminoasit serin için BMAA hatası yapabilir, serin yerine yanlışlıkla BMAA girebilir bu da proteinin yanlış katlanmasına neden olur [316].

BMAA'ya beslenme yoluyla kronik olarak maruz kalmak, bir nörodejeneratifhastalık sebebidir; bundan dolayı ALS progresyonunu yavaşlatmak için L- serin tedavisinin güvenliği ve etkinliği bir klinik çalışma tarafından belirlenmelidir [317].

49.32 Gastrointestinal Sistem

ALS ve gastrointestinal (GI) sistem karşılıklı bazı patolojik ifade kalıplarına sahiptir ve ALS'li hasta tedavisi aynı zamanda GI sistemin değerlendirilmesini ve tedavisini de içermelidir. Çift yönlü bağırsak-beyin ekseni şunlardan oluşur: bağırsak mikrobiyotasının bütünlüğü, enterik sinir sistemi (ENS), parasempatik ve sempatik sinir sistemi, merkezi sinir sistemi (CNS), nöroendokrin bağlantılar, humoral yolaklar, sitokinler, nöropeptitler ve sinyalleşme molekülleri [318]. ENS bozukluklarının artan sayıda CNS bozukluklarına eşlik ettiği rapor edilmiştir, CNS semptomları belirginleşmeden önce nörogelişimden nörodejeneratife ve işlevsiz GI belirtilerine kadar pek çok problem ortaya çıkabilir [319]. Nöronal bağlantılar ve bağışıklık sistemi bağırsakta edinilen hastalıkların beyne yayılmasına izin veren kanallar oluşturabilir, tıpkı gastrointestinal ve nörolojik durumların birlikte seyrettiği bir hastalık olan ALS'de olduğu gibi [319].

Bağırsak hem patolojik nörodejenerasyon belirtecidir, hem de nörodejenerasyon patolojisini araştırmak için bir çalışma sahasıdır [320] (Tablo 49.4).

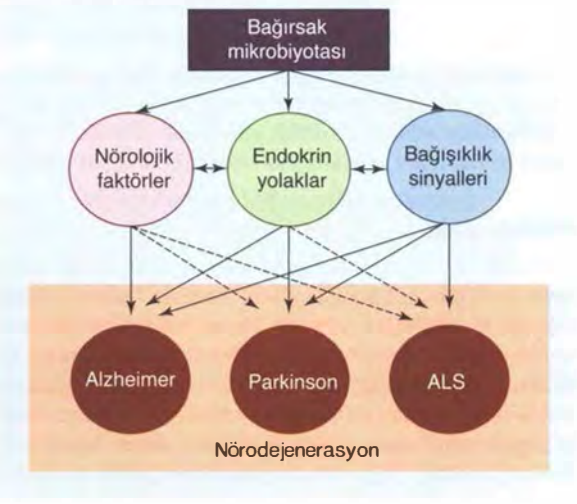
Tablo 49.4 Nörodejenerasyonda bağırsak-beyin patolojileri

Etkileşimler		Referanslar
Yanlış katlanmış proteinler	Ortak nörodejeneratif mekanizmaları yansıtan SOD1 ve TDP43, hem ENS hem de CNS'de ortaya çıkar.	[320]
ALS G93A farelerinin GI fenotipi	Anormal sıkı bağlantı noktaları, artmış mukozal geçirgenlik, azalmış Antibakteriyel peptid defensin-5'in paneth hücre ekspresyonu	[319]
ALS G93A farelerinin mikrobiyom anormalliği	Anormal bağırsak mikrobiyomunu ve artmış inflamatuar sitokinler (IL-17) ve bağırsak ile ilişkili bakterilerle bağlantılı azalmış bütirat üretimini gösterir. ALS başlangıcından önce ve ALS progresyonu sırasında bağırsak geçirgenliği; kaynaklı siyanobakteriler. GI yolu yüksek seviyelerde ß-N-metilamino-L-alanin (BMAA) üretebilir, beyinde, glutatyonu tüketen ve uyaran bir uyarıcı nörotoksin protein yanlış katlanması ile ilintilidir.	[321, 323-324]
Bağırsakla ilişkili mikrobiyal translokasyondan lipopolisakkaritler	Sporadik ALS hastalarının plazmasında LPS yükselmiştir; LPS sporadik ALS'de hastalığın ilerlediği hastalarda antiinflamatuar monosit IL-10 ekspresyonu ile ters ilişkilidir.	[325]
Nörotoksinler	Clostridial türler gibi bağırsakta üretilir; sporadik ALS'ye neden olabilir.	[322]
Ksenobiotikler	Mikrobiyal dengeyi bozabilir; mikrobiyal ise beyin için daha toksik hale gelir. Demetilasyon bastırılır veya gerekli GI mikrobiyotasının olmaması gaita atılımını azaltır; civa, ALS riskini artırabilecek bir nörotoksindir	[287, 326-327]

49.33 Mikrobiom

Bağırsak mikrobiyotası, vagal sinir, sitokinler, nörotransmiterler, bakteriyel metabolitler ve HPA ekseni gibi metabolik yolaklar aracılığıyla nörodejeneratif hastalıkları etkiler [328]. Şekil 49.9 bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin nörolojik, endokrin ve bağışıklık yolaklar aracılığı ile nöropatoloji ve nörodejeneratif hastalıkları nasıl etkilediğini göstermektedir [318].

Bireysel araştırmacıların hem hayvan hem de insan ALS mikrobiom çalışması yapmaları zordur. Preklinik ve klinik araştırmacılar arasındaki iş birliği, ALS hastalarında görülen bağırsak-beyin patolojilerinin bilimsel olarak anlaşılması ve potansiyel terapötik disbiyozis tedavilerinin araştırılması için verilen çabaya destek katar. Chicago'daki Illinios Üniversitesi, Wellness and Integrative Neurology in Westchester, ile iş birliği yaparak ALS hastalarının bağırsak mikrobiyomlarının karşılaştırmalı ilk değerlendirmesini yayınladı [329]. Beş ALS hastasını sağlıklı kohort veritabanı ile bakteriyel çeşitlilik ve bolluk, enfeksiyon, kısa zincirli yağ asitleri, gaita testi yoluyla inflamasyon ve immünoloji açısından karşılaştırdılar [329]. En dikkate değer sonuçlar, tüm ALS hastalarının düşük mikrobiyal çeşitliliğe sahip olmalarıydı, hastaların çoğunda düşük Firmicutes / Bacteroidetes oranı ve yüksek bağırsak inflamasyonu belirteçleri (kalprotektin, sekretuar IgA ve/veya eozinofilik protein X), bir hastada çölyak hastalığı ve diğer hastada ise kandida enfeksiyonu saptandı [329]. Tüm hastalarda ALS teşhisinden önce önce GI semptomlar vardı. Yazarlar, ALS'deki mikrobiyom ve diğer bağırsak sağlığı indekslerini değerlendirmek için kapsamlı gaita analizi kullanarak daha ileri araştırma yapmayı teşvik ettiler, ek olarak ALS hastalarında yaygın olarak rapor edilen diğer inflamatuar belirteçlerinin (serum LPS ve CSF sitokinleri IL-17 ve IL-23) bu hastalarda bağırsak inflamasyonu ile nasıl bağlantılı olduğunu da araştırdılar



Şekil 49.9 Bağırsak mikrobiyomu [322]. (Westfall ve ark. [318]. Springer Nature'ın izniyle)

[329]. ALS hastalarının mikrobiyomuyla ilgili başka aktif araştırmalar bulunmaktadır.

ALS'li insanlarda Mikrobiyom Değerlendirme (MAP ALS) çalışması, değerlendirme için bu yazının yazıldığı sırada bir defalık gaita koleksiyonu için 100 ALS hastası ve 100 sağlıklı gönüllü arıyor [330–331]. ALS hastalarında mikrobiyomun da dahil olabileceği bulguların aksine, 25 ALS hastasının ve 32 kişilik kontrol grubunun katıldığı bir araştırmada ALS hastalarında mikrobiomun değişmediği ve bağırsak mikrobiatasının hastalıkta primer bir rol oynamadığı belirtilmiştir [332].

Birkaç ALS G93 fare çalışmasında, ALS başlangıcında ve ilerlemesinde [329] bağırsak mikrobiyotasının ve inflamatuar belirteçlerin ilişkili rolünün belirlenmesi ve ALS hastalarının tanıdan önce ya da sonra bağırsak semptomları yaşıyor olmaları nedeniyle, ALS'de bağırsak- be-

yin bağlantısının araştırılmasını gerekli hale getirmiştir. ALS'de bağırsakla ilişkili inflamasyon ile bağlantılı olduğu için mikrobiyomu ve immün belirteçleri, kısa zincirli yağ asitlerini ve bağırsak-beyin bağlantısını daha iyi anlamak için bağırsak geçirgenliğini anlamak önemlidir.

Kutu 49.1 ALS hastalarında Bağırsak- Beyin İlişkisini Değerlendirmek ve Desteklemek için Öneriler-

Mikrobiyomu çeşitlilik, faydalı, patojenik, potansiyel olarak patojenik ve kommensal bakteriler, maya, virüsler ve parazitler, sindirim enzimleri, enflamatuar ve bağışıklık belirteçleri, emilim bozukluğu, bağırsak geçirgenliği, kısa zincirli yağ asitleri ve diğer faktörler açısından değerlendirmek için kapsamlı gaita testi yapın

Probiyotik önerilerinizi gaita testinin sonuçlarına göre kişiselleştirin:

Antimikrobiyal önerileri numune duyarlılık testi sonucuna göre kişiselleştirin:

İnce bağırsakta aşırı bakteri üremesini, gaz üreten bakterileri tespit etmek için hidrojen ve metanı nefes testleri yoluyla değerlendirin (SIBO)

Bağırsak ve nöroinflamasyona neden olan sistemik bağışıklık aktivasyonunu azaltmak için alerjenik yiyecekleri ve ksenobiyotikleri beslenme listesinden çıkarın.

Gerekirse sindirim enzimleri ve HCL ekleyin.

Mukozayı iyileştirmek için ek besin ve otlar ekleyin, gaz ve şişkinliği ve karın ağrısını azaltın.

Bağırsakları iyileştirmek ve beyni korumak için yüksek seviyelerde bitkisel besin içeren ketojenik diyeti ya da Organik, düşük glisemik indeksli diyeti tercih edin.

49.34 Probiotikler

Bir çalışma, prokaryotik tek hücreli bakterilerden türetilmiş probiyotikler olan archaebiotik'in ALS hücre kültürlerinde yanlış katlanmış mutant SOD1 proteinleri ve hücresel toksisiteyi azalttığın tespit etmiştir [333]. O zamandan beri hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda nöroproteksiyonda, MS'de, Alzheimer hastalığında, Parkinson hastalığında ve genel nörodejeneratif bozukluklarda ve daha az spesifik olmakla birlikte ALS'de spesifik probiyotik suşlar değerlendirildi [318]. Artmış antioksidan kapasite, azalmış inflamasyon, azalmış mikroglial aktivasyon, artmış GABA, nörodejenerasyon sürecinde rol oynayan genlerin etkisinin azaltılması ve nöronal apoptozis gibi pozitif etkiler, ALS'de de pozitif etkiler gösterebileceği düşüncesiyle daha ileri araştırmaların yapılabileceği spesifik probiotik suşları ile ilintilidir [318].

49.35 Butirat

Diyet bağırsağın mikroflora kompozisyonunu etkiler, mikroflora bütirat gibi kısa zincirli yağ asitlerinin (SCFAs) üretimini sağlayan diyet lifelerinin fermentasyonunda önemli rol oynar [334].

Bütirat temel olarak kolonositler için enerji kaynağı olarak kullanılır ve bazı bütirat molekülleri portal venden karaciğre geçer fakat kalan kolonun distal ucunda kalan butirat dolaşıma geçer ve KBB'ne ulaşır [335].

Bütirat, bağırsak ve bağırsak dışı seviyede nöroproteksiyon da dahil, en azından gen ekspresyonunun epigenetik düzenlenmesinin bir parçası olarak çoklu faydalı işlev görür [334]. Fenilbütirat (PB) KBB'ni kolayca geçebilen bir ön ilaç gibi davranır [336]. Anormal mikrobiomlu ve bağları zarar görmüş ve geçirgen bağırsak problemi olan ALS'li farelerde, bütirat takviyesi mikrobiomu düzeltti, nöromuskuler fonksiyonu geliştirdi, ALS'nin ortaya çıkışını geciktirdi ve tedavi edilmemiş kontrol grubu ALS'li fareler ile karşılaştırıldığında sağ kalım süresini uzattı [321]. Ek olarak, sodyum bütirat, sıkı bağların ekspresyonu yoluyla KBB'nin endotelial hücrelerinin korunması ile de ilintilidir [337]. Butiratın hem beyin hem de beyin endotelial bariyerleri koruma rolü, bağırsak ve beyin arasındaki bağlantıyı güzelce ortaya koyar.

ALS'de sodyum fenilbütirat (NAPB) üzerine yapılmış bir faz II klinik çalışmada histon asetilasyon seviyelerinde belirgin artış saptamıştır ve hastaların çoğu bu yüksek dozu iyi tolere edebilmiştir, bunun sonucunda günlük en az 9 gramlık dozların terapötik etkili olabileceği vurgulanmıştır [338]. Bu yazı yazılırken devam etmekte olan diğer bir Faz II klinik çalışmada ise ALS tedavisinde PB ile taurosodeoksiholik asit (TUDCA) kombinasyonunun etkisi araştırılmaktadır [339]. TUDCA, sitoprotektif ve potansiyel nöroprotektif etkisi ile antiapoptotik aksiyon gösterebilen bir safra asitidir ve temel bir kanıt çalışmasında TUDCA alan ALS hastalarının ALSFRS-R değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur [340].

PB ve TUDCA kombinasyon terapisinin nöronal ölüm ve nöroinflamasyon biobelirteçlerinin takip edilmesi ve ALSFRS-R oranındaki düşüşün ölçümünü yaparken mitokondriden ve endoplazmik retikulumdan köken alan anahtar hücre ölüm mekanizmalarının blokajı yoluyla nöronal ölümü azaltması amaçlanmaktadır [339]. Bütirat üretimini teşvik edecek yiyecekler: kepekli tahıllar; yeşil gibi lif bakımından zengin meyve ve sebzeler, fasulye, baklagiller, yapraklı yeşillikler, elmalar, kivi ve portakallar; Süt kaynaklı yağlar (tereyağı, saf yağ); ve ham jicama, olgunlaşmamış muz,Kudüs enginarı ve çiğ karahindiba yeşillikleri gibi prebiyotikler [341]. Sodyum, potasyum, kalsiyum ve magnezyum gibi yaygın mineralleri içeren bütirat tuzları ürünleriyle karşılaştırıldığında, daha iyi tat, koku ve maksimum absorbsiyon için yavaş salınımlı OTC formlar da bulunmaktadır.

49.36 İnce Bağırsakta Aşırı Bakteriyel Çoğalma (SIBO)

GI yolu kontrol eden istemsiz kaslar ALS'de doğrudan etkilenmezler. Bununla birlikte, uzamış boşaltım zamanı ALS'de dolaylı olarak GI sorunlar yaratabilir [342].

GI motor disfonksiyonu ya da gecikmiş gastrik bozulma ve uzatılmış kolon geçişi gibi motilite bozuklukları ALS'de görülebilir ve hastalar GI sistem [343] semptomlarından şikayetçi olmasa bile motilite problemlesi SIBO için bir risk faktörüdür [344].

SIBO'nun klinik belirtileri kilo kaybı; steatore; yağda çözünen vitaminlerin, B12 vitamininin ve demirin noksanlığı; fazla folat; total protein ve albümin düşüklüğü;

ve karbonhidrat malabsorpsiyonunu değerlendirirken azalmış ksiloz emilimi [344] yoluyla beslenme durumunu ciddi şekilde etkiler. SIBO ile ilgili detaylı açıklamaları bölüm 23 ve 24'de bulabilirsiniz.

49.37 Laboratuar Biyobelirteçleri

Laboratuvar biyobelirteçleriALS tanısında takibinde eksik bir parça olarak kalmıştır. Mevcut durumda, ALS'nin tanısı farklı klinik tanı yöntemlerine dayalıdır ve elektromyografi, sinir indüksiyon çalışmaları, kas biyopsisi, MRI ve genetik testleri içerir [283]. Ana izleme ölçümleri ALSFRS-R seviyeleri, klinik muayene ve sağ kalım oranlarının belirlenen değerleri [345] ile spirometredir [25]. Standart laboratuvar ölçümlerinden metabolomiklerin derinlemesine araştırılmasına geçilmesi ile terapötik gelişmelerin olabileceği umuduyla biyobelirteçler araştırmaların odak noktası olmuştur [346].

ALS'de kan, idrar ve saç örneklerini kullanan birkaç çalışma temel elementlerin eksikliğini veya fazlalığını saptamıştır. 34 ALS hastasının katıldığı bir çalışma ve kohortlar kalsiyum, çinko, magnezyum, demir, bakır ve selenyumun farklı seviyelerinin ALS'nin görülme sıklığı ile ilintili olup olmadığını değerlendirdi. ALS hastalarında kan kalsiyum, bakır ve selenyum seviyeleri ve saçtaki çinko seviyeleri kontrol grubundan yüksekken, idrardan elde edilen magnezyum ve selenyum seviyeleri ALS hastalarında daha düşük bulunmuştur [347].

Araştırmacılar ALS dejenerasyonunda çoklu metallerin birçok mekanizmaya dahil olduğunu ve biyobelirteç olarak iyi birer değerlendirme ajanı olduklarını belirtmişlerdir [347] (Tablo 49.5).

Tablo 49.5 ALS Riskini artıran serum biyobelirteçleri

Laboratuvar değerlendirmesi	Yükselmiş seviyeler	Düşük seviyeler	Referanslar
Inflamasyon ve bağışıklık	Bakır Sedimantasyon hızı Fibrinojen hs / wr C-reaktif protein TNF-alfa IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-18 İnterferon-gama CD4 + T lenfositleri CD16 + lökositler Doğal öldürücü hücre T lenfleri Nötrofiller / monositler C16: 1 / C16: 0 oranı Araşidonik asit	Albümin CD14 + monositler CD8 + T lenfositleri IL-2	[209, 345, 354-361, 376]
Eksitotoksisite ve nörodejenerasyon	Amonyak Kinolinat Glutamat	Kynurenate Glutamin D vitamini	[143,348, 360]
Glikolizis ve oksidatif fosforilasyon	Piruvat Karnitin Fosfat		[349]
Lipitler ve karaciğer fonksiyonları	LDL/HDL Trigliseritler SGOT, SGPT		[222, 225, 352]
Kollajen degredasyonu		Hidroksiprolin Tip 1V kolaj	[348]
Oksidatif stres	Ferritin Homosistein 8-OH-2'-Deoxyguanosine 4-OH-2,3-Nonenal (HNE) GSSG / GSH Prostaglandin (PgE2)	Folat E vitamini Ürik asit GSH GPx Transferrin	[345, 350, 359, 362]
Detoksifikasyon		7-Metilksantin	[359]
Kas kütlesi	Kreatin	Kreatinin Kreatin kinaz	[348, 363]

Patolojik olarak yükselmiş ve azalmış serum biyobelirteçleri, ALS hastalığını ve ilerlemesini yansıtır. Bireyden bireye ALS'den geç ALS'ye geçiş değişkenlik gösterir. Yükseltilmiş LDL / HDL ve trigliseritlerin önerilen koruyucu etkisi gibi bazı biyobelirteçler, yani oksidatif stresin markörleri olmasıyla birlikte, bu tabloda yükselmiş lipidler ALS'nin zararlı biyobelirteçleri olarak listelenmiştir.

Daha ileri boyutta tartışmalar, ALS'de metabolomiklerin ve beslenme dengesizliklerinin etkisinin daha iyi anlaşılması için metabolomiklerin, kan biyobelirteçlerininve idrardaki organik asitin (OAA) laboratur testlerini içermelidir.CSF (serebrospinal sıvı) diğer vücut sıvılarına göre daha yüksek protein ve metabolit konsantrasyonu ile çok değerli bir biyobelirteç kaynağıdır [345], fakat CSF'in invazif doğası pek çok IFMNT uzmanı için onu büyük oranda ulaşılmaz hale getirir.

49.38 Metabolomikler

Metabolomik, biyolojik sistemlerde hücreler, dokular, kan, idrar ve CSF gibi küçük moleküllerin incelenmesidir. Metabolomik biyobelirteçler, bir kişide organlar, biyolojik sıvılar ve mikrobiyal simbiontları da [348] içeren farklı biyolojik kompartmanlar arasındaki yüksek kompleks metabolik değişimlerin bir sonucu olarak metanolik durumu gösterirler. Plazma gibi bir biyolojik sıvıya uyarlandığında, metabolomikler ALS'deki biyokimyasal değişimlerin anlaşılmasını sağlayabilir ve hastalığın tanısı ve prognozu için biyobelirteçler için bir panel oluşturabilirler [349]. Şu anda, fikir birliğine ve ALS için metabolomik biyobelirteçlerin bağımsız olarak doğrulanması konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır [350]. Çoklu model uygulamalarının doğru konumlandırılması, uluslararası dayanışma, presemptomatik çalışmalar ve gelecekteki terapötik çalışmalarda biobelirteçlerin entegrasyonu önceliklendirilmesi gereken temel konulardır [364].

49.39 İdrar Organik Asit Analizi (OAA)

İdrar organik asit analizi (OAA), IFMNT uzmanına ALS hastasını tedavi ederken herhangi bir klinik bağlantı sağlar mı? İdrar, nörodejeneratif hastalıklarda kan ve CSF kadar homeostatik mekanizmalara tabi değildir, bununla birlikte, her nörodejeneratif hastalık potansiyel bir biyobelirteç olabilecek kendi metabolik imzasına sahiptir [365]. Biyobelirteç çalışmaları kan ve CSF'e odaklandığı için , ALS hastalarında idrar kullanılarak yapılan çalışmalar azınlıktadır. ALS ile ilişkili idrar biyobelirteçleri konusunda yapılmış yeni bir inceleme yalnızca kollajen bozulması biyolojik belirteçlerini ve 8-OH2'dG' yi pozitif olarakdoğrulamıştır [366]. İdrar organik asit analizi yetersiz besinler, toksinler, genomik etkiler ya da hastalık statüsünden dolayı daha fazla ilerleyemeyen, ara maddelerinin birikip kandan idrara geçmesine neden olan metabolik yolakların varlığını yansıtır. Bu, beslenme dengesizliklerinin OAA belirteçlerini doğal ALS metabolik kusurlarından ayırt etmenin zor olduğu bir durumdur; bununla birlikte ALS metabolizmasının daha iyi anlaşılması klinisyenlere beslenme gereksinimlerinin belirlenmesinde yardımcı olacaktır. İdrar analizi, koenzimQ10, B vitaminleri ve enerji metabolizmasında yer alan diğer besin ihtiyaçlarının değerlendirilmesi ve çevresel toksinler, metilasyon, disbiozis, oksidatif stres ve diğer parametrelerin etkilerinin değerlendirilmesi için faydalıdır. Yorumlama ve terapötik müdahale ALS'deki metabolik anormalliklerin imzası ışığında dikkatlice yapılmalıdır.

Kutu 49.2 Enerjide Metabolizmasında Yukarıda Anlatılan Kusurların Yansıması

Üriner OAA'da Görülebilir. Piruvat, bozulmuş asetil-CoA metabolizma sırasında artabilir.

Laktat, daha fazla pirüvat laktik asite dönüştüğü için yükselebilir ve laktatın kaslardan nöronlara ya da tam tersi yöne ATP bağımlı hareketinde bir yetmezlik vardır. Bu nöromuskuler bağlantılarda [367] sinir uçlarının dejenerasyonuna ve laktat toksisitesine neden olur.

Sitrat, oksaloasetatın asetil CoA ile sitrat oluşturmak üzere biraraya geldiği metabolik yolun zarar görmesine bağlı olarak düşebilir.

Ketosis süresince, beta hidroksibutirat yükselebilir.

Yağ asiti metabolizması süresince alfa ketogluratat bozulmuş glikolizis, yağ asidi oksidasyonu ve yetersiz glutamate transaminasyon yüzünden yükselebilir.

Bozulmuş yağ asidi oksidasyonu ve karnitin eksikliği sırasında yağlanma ve sübstitüe artabilir. Karnitine olan talep uzun zincirli yağ asitlerini beta oksidasyon için sitozolden mitokondriye taşımak için arttırılır [349].

Kutu 49.3 Bozulmuş Üriner Nörotransmiterler ve Eksitotoksisite

Kinolinik asit artabilir

Kinürenik /kinolinik oranı eksitotoksiteyi ve nörodejenerasyonu yanzıtacak şekilde düşmüş olabilir. Triptofan metabolizması için majör biyokimyasal yolak olan kinürenin yolağı, ALS'de disregüle olmuştur. Nöroaktif ve citotoksik ara madde olan kinolinik asitin birikimi, ALS patolojisini tetikler [143].

Amonyak yükselebilir. Nörotoksik amonyak bozulmuş glikoliz sırasında, azaltılmış amonyak giderimi ve hepatik üre döngüsü işlev bozukluğunda [353] ve aşırı protein alımı esnasında yükselebilir.

Glutamat yükselebilir [368].

Zayıflamış doku kollajeni nedeniyle prolin artabilir, özellikle ciltte fark edilir. Artmış kollajen metabolitlerinin idrarla atılımı ALS ile oldukça yüksekoranda ilişkilidir [348].

49.40 Bozulmuş Glikolizis, TCA Döngüsü ve Oksidatif Fosforilasyon

Bozulmuş enerji metabolizması, korteks ve spinal kordda azalmış glukoz kullanımı, TCA döngüsü ara maddelerinin beyinde ve spinal kordda azalmış ekspresyonu, hasar görmüş nöronal mitokondri ve mitokondriyal elektron transport zinciri disfonksiyonunun kombinasyonu, sınırlandırılmış ATP üretimini işaret eder [41]. Bu, azalmış fosfofruktokinaz, prüvat dehidrogenaz [241], sitrat sintaz, süksinat dehidrogenaz ve bozulmuş oksidatif fosforilasyon ETC kompleksi I, II, III ve IV [371] 'den kaynaklanır. Bu kusurlu metabolik enerji kullanımı yolunu lipoliz yoluyla, yağın asitlerinin beta oksidasyonu ve ketozis yönünde değiştirir [44, 372, 373].

49.41 Metilasyon ve ALS

DNA metilasyonu ve ALS arasındaki ilişkiyi ve çevresel faktörlerin DNA modifikasyonlarını nasıl etkilediğinin anlaşılması önemlidir. Örneğin, EAAT2 ve ATXN2'nin promoter bölgelerinin hipermetilasyonu eksitatör aminoasit transportında ve patojenik CAG ekspansiyonunda fonksiyon kaybına neden, olurken SOD1 ve VEGF promoter bölgelerin hypometilasyonu ALS'de transkripsiyonel susturuculuğa neden olmaz [351]. MRTHFR C677T ce A1298C polimorfizmleri SALS kadınlar için bir risk faktörü olarak rapor edilmişlerdir [374]. Homosistein ALS patogenezi ile ilintili çoklu nörotoksik metabolizmayı kullanır [375] ve yükselmiş plazma homosistein seviyeleri ALS için bir biyobelirteçtir [376]. Homosisteinden S-adenozilmetionin (SAMe) giden yolak folat, B6 ve B12 eksikliği yüzünden durduruluyor olabilir [351]; bundan dolayı IFMNT uzmanı vitamin ve takviye düzeyini birarada değerlendirmelidir.

49.42 Laboratuvar Testleri için İlave Ayrıntılar

49.42.1 Eritrosit Yağ Asidi Analizi

IFMNT uzmanı, terapötik müdahaleye rehberlik edebilmek için kırmızı kan hücresi biyopsisine dayanan temel yağ asidi analizi sonuçlarından faydalanarak ALS hastasının yağ asidi tablosunu elde edebilir. ClinicalTrials. gov sitesinde 2015 yılında yayınlanan "Evaluating the Potential of the Diet as Disease Modifier in Amyotrophic Lateral Sclerosis" isimli bir çalışma hastalıkla ilgili olduğu için diyetle alınan ve eritrositten elde edilen yağ asidi bileşimini hastalık progresyonu ve sağ kalımla ilgili oldukları için ele almıştır. [377].

Çalışma, ALS hastalarını baz alarak PUFA'lar ve özellikle de DHA'ları gibi nörogenez ve nöroproteksiyonu destekleyen ve beyinde anti inflamatuar potansiyel etkileri ortaya çıkaran nöronal membranların önemli yapısal komponentlerin faydalı etkilerini geliştirmeyi ve tedavi opsiyonlarını ortaya koymayı amaçlamıştır [377]. Eritrosit yağ analizi uzmanı mevcut omega 6 : omega 3 oranı konusunda bilgilendirmenin yanında, bu oranı etkileyebilecek diğer yağların oranı hakkında da bilgi verir. Ortalama bir batılı diyette omega – 6' nın omega 3'e oranı 20:1 dir, paleolitik atalarımızın dietlerinde ise bu oran 1:1 idi ve aynı seviye dengelenmiş nöronal lipidlerde de bulunmuştur. İnsanlar için bu oranın 2:1 ve 1:1 oranlarının arasında olması gerekir [378]. Ayrıca, palmitoleik asitin (C16:1), palmitik asite (C16:0) oranı yanlış katlanmış proteinler nedeniyle ALS riskini artırır [209]. IFMNT uzmanı, eritrosit yağ asitlerini değerlendirebilir ve ALS hastaları için gerekli yağ asit seviyelerini diyet ya da takviyelerle düzenleyebilir.

49.42.2 Karaciğer Fonksiyonları ve ALS

ALS hastalarında yüksek oranda hafif karaciğer disfonksiyonu ve ultrastrüktürel hepatositlerde değişiklikler bulundu [379]. Yüksek lipitler ve hepatik steatoz sık ve benzersiz görülen ALS fenomenidir [352]. Bu anormallikler yüksek homosistein, amonyak seviyeleri ve hatalı üre döngüsüne eşlik eder [353]. Bozulmuş karaciğer fonksiyonunun koruyucu bir etki gösterdiği öne sürülse de bu fenomenin yanlışlıkla klinik olarak reddedilmesine karşı dikkatli olmalıyız Tipik ALS diyeti yüksek oranda rafine karbonhidrat ve özellikle früktoz formunda şeker içerir ki bu da ALS hastalarında kalıtımsal lipid metabolizması anormallikleri ile birlikte karaciğer fonksiyonlarının bozulmasını tetikler. Karaciğerin korunmasına yardımcı olmak için düşük glisemik yük veya ketojenik diyet tavsiye edilir.

49.42.3 Tiroit ve ALS

Tekrarlanmış çalışmalar ALS hastalarında tiroid fonksiyonlarının kontrol grubundakilerden farklı olmadığını ve hastalığın klinik parametrelerin ölçülen hormonlardan etkilenmediğini ortaya koymuştur [380]. Bununla birlikte iki büyük retrospektif çalışma, ALS hastalarının beşte birinin bireysel ya da ailesel tiroid hastalığı öyküsüne sahip olduğunu ya da tiroid hastalığının biyokimyasal kanıtlarını taşıdığını göstermiştir [95]. Her hasta tiroid dahiliyetini de değerlendirebilmek için otoantikorları da içeren tam tirodi paneli ile değerlendirilmelidir.

49.42.4 Adrenal ve ALS

ALS, muhtemelen bir kortizolün sirkadiyen ritmik kaybı nedeniyle oluşan hipotalamik-hipofiz-adrenal eksen aktivitesi değişikliklerine bağlı önemli klinik tablo ile ilişkilidir. Artan sabah plazma kortizol seviyeleri, ALS ve orta ila hızlı progresif hastalığı olanlarda spinal başlangıç ile ilişkilendirilmiştir [381]. Araştırmacılar, seviye değişikliklerinin hassas bir biyokimyasal biyobelirteç olarak betimlemek için çok küçük olduğuna karar verdiler [381]. Alternatif olarak, araştırmacılar ALS hastalarında hastalık ve depresyon ile ilişkili olan körelmiş bir kortizol yanıtı saptadırlar [382]. Her hastanın adrenal durumu kurutulmuş idrar veya tükürük hormonu testi doğru kortizol seviyeleri için günün farklı zamanlarında ile değerlendirilmelidir.

49.42.5 Otoantikorlar, Antikorlar ve ALS

ALS'de, primer otoimmün hastalıklara karakterlerini veren kan kökenli mononükleer hücrelerinin infiltrasyonları saptanmaz [383]. ALS hastalarında yüksek oranda eksprese edilmiş IgG seviyeleri, hastaları kontrol gruplarından farklılaştırmak ve hastalığın ciddiyetini izlemek için çok hassas ve spesifik bir biyobelirteç olarak belirlenmiştir [386]. ALS hastalığının progresyonunda inflamasyon ve immün cevabın nerede koruyucu nerede hasar verici olduğunu bilmek önemlidir [384].

49.42.6 Enfeksiyöz Hastalıklar ve ALS

Enfeksiyonlar etiyolojide rol oynayabilir veya ALS için bir risk faktörü oluşturabilir. ALS'de temel ölüm nedeni bronşiyal zatürree ve zatürredir [385]. Lyme hastalığı, ALS gibi

diğer nörolojik bozuklukları taklit edebilir [386]. Lyme hastalığına sahip bazı ALS hastaları antibiyotik, beslenme ve bitkisel destekle (Cowden protokolü gibi) özellikle Lyme, Babesia ve mycoplazma mevcut olduğunda iyileşebilirler [387]. Hepatit B virus [388] ve hepatit C [389] virus antikorlarının ALS patogenezine katkıda bulunduğu yönünde iddialar mevcuttur. ALS, insan endojen retroviral (HERV) dizileri ile oldukça ilişkilidir, kontrollere kıyasla özellikle HERV-K ile [390].

ALS hastalarından alınan CSF ve beyin dokularında yaygın mantar enfeksiyonu olduğuna dair kanıtlar giderek yaygınlaşmaktadır [391] ve 11 ALS hastasından alınan nöronal dokuda intraselüler ve interselüler alanda pel çok mantar çeşidi tespit edilmiştir [392].

Yaygın bir parazit olan Toxoplazma gondii (toksoplazmozis) glutamat fonksiyonuna zarar verir bu da yatkınlığı olan bireylerde ALS'ye neden olur [393]. ALS'nin, bağırsaktaki klostridiyal türlerin ürettiği motor nöron toksinlerinden kaynaklanabileceği hipotezi geliştirilmiştir [322]. Enfeksiyonlar öncül, tetikleyici veya ALS aracıları olabilir; bu nedenle IFMNT uzmanları, ALS hastalarında viral, bakteriyel, fungal ve parazitik enfeksiyonlarının potansiyel rolünü dikkate almalıdır.

49.43 Takviyeler

49.43.1 Sistem Biyolojisi Yaklaşımına Karşı İndirgemeci Yaklaşım

ALS araştırmalarında yer alan spesifik vitaminler, mineraller, metabolik ara maddeler, kofaktörler, nörotransmiterler ve diğer besin maddeleri Tablo 49.6'da gösterilmiştir. Bu bölümün kapsamının ötesinde referans alınan araştırmalarda ve klinik uygulamada kullanılan veya halk arasında popüler olan tüm takviyelere yer verilmiştir. Tek bir nutrasötik maddenin insanlarda ALS tedavisinde etkili olarak kabul edilmemiş olması sürpriz değildir.

Tablo 49.6 Takviyeler

Takviye/diyet	Araştırma statüsü	Rasyoneli	ALS'de Kullanımı	Referanslar
Deanna protokol	Preklinik	DP takviyesi, ALS fare modelinde metabolik tedavi hastalığın ilerlemesini geciktirir ve hayatta kalma süresini uzatır. DP'nin öncülü şudur: hedeflenen metabolik tedaviler sağlamak mitokondriyal açıklar ve eksitotoksisite hayatta kalma ve yaşam kalitesini artırmak	ALS hastalarından derlenen Anekdot raporları (26 referans) DP'yi takip eden motor kontrolünde semptomatik gelişme ve içeriklerin takip edilmesiyle (arginin-alfa-ketoglutarat, GABA, CoQ10, MCT yağı) olumsuz yan etki profili olmayan iyi bir güvenliğe sahip olduğu rapor ediliyor	[9, 142]
Arginin- alfato-glutarat (AAKG) ve alpha-ketoglutarat (AKG)	Preklinik	Bir çalışma, Deanna Protokolü'nün (DP) temel bileşenleri olan AAKG ve AKG'nin TCA döngüsü intermediatörü olduklarını, ALS ilerlemesini durdurduklarını motor performansı ve kastaki mitokondrinin,lifler, motor nöronlar ve astroglial hücrelerin korunması yoluyla motor peformansı ve sağkalım süresini uzattığını göstermiştir.	AAKG ve AKG iyi güvenlik profili ve OTC mümkün olduğundan, ALS hastaları bu takviyeyi kendi başına ya da DP'nin bir parçası olarak, dozajların birey başına değişebileceğini düşünebilirler. 16–18 g'da AAKG bölünmüş dozların olması gerekir. daha düşük bir dozdan başlamanın amacı olası şişkinliği ve ishali dengelemektir	[142, 241]
Glutamat oksaloaseta-tetransaminaz (GOT) ve oksaloasetat (OAA)	Preklinik	OAA, bir TCA döngüsü ara ürünü ve glutamatın kandaki çöpçüsüdür, konsantrasyon gradyanı ile CSF glutamatını azaltır ve bu etkiyi elde etmek içinçok yüksek doz enjeksiyonlar gerektirir. OAA pro-mitokondriyaldir,klinik denemeler planlanmadan önce OAA'nın bu etkilerine neden olacak bilinmeyen beyin ve kan seviyelerini saptamaya ihtiyaç vardır. o GOT ve OAA'nın kombine tedavisi sağlar glutamat yoluyla BBB'yi geçmeye gerek kalmadan nöroproteksiyon sağlar, bu kronik nörodejeneratif hastalıkların gelecekteki tedavisi için yüksek klinik öneme sahip olabilir	ALS hastası İnsanların GOT ve OAA tüketimi için doğru kaynak henüz mevcut değildir. OAA insan kullanımına uygun ve yazarlar ALS hastaları için OAA'nın dikkatli bir şekilde reçete reçete edilmesini tavsiye ederler, klinik denemeler bunun güvenli ve etkili olduğunu gösteriyor	[9, 396, 397]

Tablo 49.6 Takviyeler

Takviye/diyet	Araştırma statüsü	Rasyoneli	ALS'de Kullanımı	Referanslar
Asetil-Lkarnitin (ALC)	Klinik	ALC, hücre içi karnitin seviyelerini artırır ve yağ asitlerinin ana taşıyıcı görevi görür. mitokondri ve hayvan çalışmaları, ALC'nin motor nöron ölümüne karşı koyar. Bu çalışma Riluzole'u tek başına riluzole artı ALC ile karşılaştırdı, kombinasyon tedavisindeki hastaların bulunması önemli ölçüde daha iyi sonuçlar aldı ALSFRS-R ve zorunlu hayati kapasite (FVC) ve orada gruplar arasında advers olaylarda hiçbir fark yoktu. Tek başına ALC kullanan herhangi bir çalışma yapılmamıştır Asetil grubu, L-karnitin ile mümkün olmayanın aksine BBB'yi geçmesine izin verir	Çalışmada güvenli doz olan günde 3 kez 1.000 mg ALC tozu kullanılmıştır ALS dünya web sayfasında ve bölünmüş dozlarda 4000-8000 mg kullanım önerilmektedir.	[398-400]
Gamaamino-bütirik asit (GABA)	Hiçbiri	GABA, majör inhibitör nörotransmiterdir ve glutamat salınımını inhibe eden takviyeler, zenginleştirilmiş geri emilim ya da ALS tedavisinde kullanılan fazla glutamatın etkilerinden hücrelerin korunmasından sorumludur. GABA'nın BBB geçirgenliğine ilişkin kanıtlarda ve GABA biyolojik olarak ilgili herhangi bir etki uygularsa, GABA'nın sakinleştirici etkisini pek çok hasta bildirmiş olsa da ve GABA'nın sakinleştirici etkisini bildiren yüzlerce tüketici olmasına rağmen çelişki bulunmaktadır.	Günde iki kez OTC 250 mg uzatılmış salınımlı GABA güvenlidir. Nörodejeneratif hastalıklarda ilaçların lipozomal teknoloji ile verilmesi kan beyin bariyerini geçmekte daha etkindir ve GABA'nın da lipozomal formu daha etkilidir.	[400-403]
Koenzim Q10 (CoQ10) ve MitoQ	Klinik (CoQ10) ve preklinik (MitoQ)	CoQ10, ETC oksidatif fosforilasyon için gereklidir, antioksidan ve antiinflamatuardır, apoptotik ve nöroprotektif etkilidir. Bir ALS Aşama II klinik denemesi plaseboya karşı CoQ10'un ubikinon olarak (1800 mg günlük veya günde 2700 mg) bulunan pPhase III denemesini desteklemek için yapılmıştır. Ubikinonun (oksitlenmiş durum) formülasyonları ubiquinol (indirgenmiş durum) formülasyonlarına göre bağırsak emiliminin zayıf olması nedeniyle daha az biyolojik olarak kullanılabilir durumdadır. MitoQ yapısal olarak CoQ10'dan ubikinonun BBB'den geçmesini kolaylaştıran ubiquinol'a dönüşümünde yüklü mitokondriyal membranı aktif forma dönüşüm için negatif şarj eden çözülebilen bir yağ ilavesiyle pozitif yüklü molekül olarak farklılık gösterir. Klinik öncesi ALS MitoQ araştırması, oksidatif stresin düşürülmesi , geliştirilmiş ATP üretimi, nöromüsküler sinyalizasyonun korunması ve önemli ölçüde uzatılmış yaşam süresini araştırmıştır. Ancak insan çalışmaları yoktur.	CoQ'nun ALS'de etkisi gösterilmemiştir; bununla birlikte 3000 mg'lık günlük dozlar ALS hastaları içindir. ALS çalışmaları MitoQ'nun kan beyin bariyerini kolayca geçtiğini, mitokondrinin derinliklerine penetre olabildiğini, serbest radikalleri yakalayabildiğini ve oksidatif stresi düşürebildiğini göstermiştir, fakat insan çalışmaları bulunmamaktadır. CoQ ve MitoQ güvenlidir, iyi tolere edilir ve OTC olarak bulunabilmektedir. MitoQ'nun klinik çalışmaları farklı vakalarda 40 mg ve 80 mg lık dozlarını kullanmıştır.	[404-409]

Tablo 49.6 Takviyeler

Takviye/diyet	Araştırma statüsü	Rasyoneli	ALS'de Kullanımı	Referanslar
Glutatyon (GSH)	Klinik	ALS hastalarının beyin GSH konsantrasyonları daha düşüktür devam eden oksidatif stres ve tehlikeye atılmış endojen antioksidan savunmaları yoluyla böylece nöronal hasarı ve ALS'de işlevselliğin düşüşünü teşvik eder. Klinik olarak GSH seviyeleri ve glutatyon redüktaz (GR) aktivitelerinin azalması ALS hastalarında hastalığın ilerlemesi ile ilişkilidir. GSH pALS hastaları için ek risk oluşturan çevresel toksinlerin detoksifikasyonu için kritiktir. ALS hastaları, 12 hafta boyunca günde 600 mg azaltılmış GSH IM aldı ve ALS ilerlemesini değiştirmede sonuçlarda önemli biretki bulamadı	GSH'nin ALS için etkinliğini kanıtlayan klinik çalışma olmamasına rağmen, GSH'nın nörodejenerasyonda bilinen metabolik rollerine dayanarak potansiyel terapötik faydası vardır. En iyi GSH tedavi sistemi haftada bir IV 3000 mg'dır. Şu anda nörologlar ve sağlık klinikleri tarafından kullanılmaktadır ve oral lipozomal veya sürekli salımlı GSH başka bir tedavi seçeneğidir. GI emilimindeki varyasyonları ve mitokondriyal kullanılabilirliği dikkate alarak günde yaklaşık 430 mg oral GSH haftalık 3000 mg'a eşit olacaktır. Tamamlayıcı GSH nın gama-glutamil transpeptidaz (GGT) ile bağırsakta indirgendiği genel olarak varsayılmasına rağmen, önemli miktarda kanıt biyolojik olarak kullanılabilir olduğunu ve plazmaya emildiğini gösteriyor. GSH, KBB'ne ilaç iletimi için uygulanabilir ve hedeflenebilir bir uygulama olarak geniş bir şekilde çalışılmıştır, özellikle GSH lipozomlara eklendiğinde etkilidir. Mantıklı ama kanıtlanmamış çıkarsama, OTC lipozomal GSH'nın formülasyonlarının oral GSH alımını zenginleştirdiğidir.	[410-418]
N- Asetilsistein (NAC)	Klinik	NAC, GSH üretiminde oran sınırlayıcı amino asit olan sisteini sağlayarak GSH üretimini artırır. Diğer NAC mekanizmaları, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, detoksifikasyon, nöroinflamasyon ve glutamatın düzensizliğinin modülasyonunu içerir. ALS üzerine NAC'nin klinik öncesi çalışmaları fareler önemli ölçüde gecikmiş bozulma ve uzun ömür gösterdi. NAC'nin BBB, literatürde hala tartışmalıdır. Sistematik NAC incelemesi, en büyük çalışmanın deri altı 50 mg / kg / gün dozuyla Hayatta kalma veya hastalık ilerlemesinde başarısız olduğunu buldu.	NAC'nin ALS'de destekleyici etkinliği henüz muhtemelen kanıtlanmadı. 2–2.4g oral NAC toplam günlük doz güvenlidir ve iyi tolere edilmiştir. Bazı ALS hastalarında hafif GI semptomları rapor edilmiştir.	[419-421]
Alfa Lipoik Asit (ALA)	Preklinik	ALA bir antioksidan ve mitokondriyal enzimler için kofaktördür. ve bir hayvan çalışması ALS'nin başlangıcında önemli bir gecikme gösterdi, hayatta kalma artış ve kilo kaybında kontrol grubuna göre azalma sağlanmıştır	ALA iyi tolere edilir ve güvenlidir ve oral veya IV verilebilir. Dozaj aralığı günlük 300 mg'dan 1200 mg'a bölünmüş dozlar halinde uygulanabilir.	[[422-423]
Kreatin mono-hidrat	Klinik	Kreatin, AD'de faydalı etkiler göstermiştir. PD ve HD. Kreatin, ATP tarafından enerjiyi tüketen ve fosfolipid zarlara bağlanarak mitokondriyi stabilize eden yüksek enerjili fosfokreatine fosforile edilir. Birçok preklinik çalışma umut vericiydi, ancak klinik deneyler ALS ilerlemesinde veya hayatta kalımda nemli derecede yarar göstermedi. Faz II denemesinden bazı olumlu sonuçlar ve yararlı etkilere ilişkin çoklu anekdot raporları bulunmaktadır.	Kreatin monohidrat faydalı olabilir	[241]

Tablo 49.6 Takviyeler

Takviye/diyet	Araştırma statüsü	Rasyoneli	ALS'de Kullanımı	Referanslar
D Vitamini	Klinik	D vitamininin ALS'de genomik ve genomik olmayan etkileri vardır: hücre sinyalleşmesi, glutamat, matris metaloproteinazlar, mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK) yolakları, prostaglandinler, oksidatif stres ve diğer mekanizmalar. Şiddetli D vitamini eksikliği ALS hastalarında yaşam beklentisini azaltır ve 4 kat düşüş oranına neden olur. D vitamini güvenilir bir prognostik ALS faktörü görevi görmektedir. Düşük D vitamini seviyeleri ALS'nin klinik şiddeti ile ilişkilidir. Bir çalışma günde 2000 IU alan ALS hastalarının almayanlara kıyasla ALSFRS-R'de 3, 6 ve 9 ayda daha yavaş düşüş göstermiştir. (Tedavi edilmemiş hastalar bazal D vitaminine ve yaşa göre düzenlenmiştir) kıyasla tedavi başlangıcından sonra Düşük D vitamini seviyelerialt motor skorları ile ilişkilendirilmiştir, ancak Düşük D vitamini hastalığın ilerlemesini 12 aydan fazla etkilemez. Başka bir çalışma yüksek D vitamini düzeylerinin ALS hastalarının prognozu üzerine etkisini olumsuz buldu. Yakın zamanda yapılan bir araştırma, ALS hastalarının haftalık ek kolekalsiferol 100.000 IU alanlarında herhangi bir klinik farklılığın ya da tedavi edilmeyen hastalara kıyasla prognozda farklılık olmadığını gösterdi. Var D vitamini reseptör gen polimorfizmleri ALS ile bağlantılıdır	D vitamini üzerine yapılan çalışmalar çelişkilidir ve çoğu genomik değişkenler veya diyeti dikkate almaz. ALS hastalarında D vitamini toplam beslenme yaklaşımının bir parçası olarak fayda sağlayabilir. ALS hastalarının hareket kabiliyeti azalmış durumda veya hiç olmadığından güneşte yeterince kalamayabilirler. ihtiyaç D vitamini ve diğer sinerjik besinler (kalsiyum, magnezyum, K2 vitamini, bor vb.) kemik sağlığı için de çok önemlidir. Minimum D3 vitamini 2000–3000 IU günlük olarak ALS Worldwide internet sitesinde tavsiye edilir.	[360-361, 424-429]
E Vitamini	Klinik	E Vitamini (alfa-tokoferol) hücre zarlarını IL-1ß gibi proinflamatuar sitokinleri ve TNF-alfayı azaltarak lipid peroksidasyonundan korur. Lou Gehrig'in 1939'da ALS tanısı almasından bir yıl sonra E vitamini üzerine bir ön rapor Journal of the American Medical'de yayınlandı. Dernek, ALS'li hayvanların alfa tokoferol ile erken tedavisini "muhteşem" olarak yorumlamıştı ve "sadece yakalanma olasılığını değil süreci tersine çevirmek." olarak belirtti . Çok sayıda preklinik ve o zamandan beri yapılan klinik çalışmalar ve 5 prospektif kohort çalışmasının havuzlanmış bir analizinde, E vitamininin takviye daha düşük ALS oranları ve daha yüksek serum alfa-tokoferol ve daha düşük ALS riski ile ilişkili bulunmuştur	E vitamini bir antioksidan olsa da, hayatta kalmak için faydalarını gösteren sonuçlar, fonksiyonel statü veya yaşam kalitesi konularında hala klinik deneylerden yoksundur. . Yalnızca alfa-tokoferolde insan ALS çalışmalarında kullanılmış ve Günde iki kez 500 mg (1100 IU) ALS Worldwide internet sitesinde önerilmektedir. Alfa-tokoferol ile birlikte karışık tokoferoller (alfa, gama, delta) hücreleri lipid peroksidasyonundan tek başına alfatokoferolden daha fazla korur.	[38, 61, 362, 430-433]
B12 Vitamini	Klinik	Hücre kültürü çalışmaları göstermiştir ki metilkobalamin oksidatif stresi glutamat toksisite ve ALS'de yararlı olabilecek apoptozu iyileştirebilir. Yüksek B12 dozları ALS hastalarında omurilikte arttığı bilinen DNA metilasyonunu engelleyebilir ve transkripsiyonel düzensizliğin potansiyel olarak zararlılardan sorumludur. B12 karakteristik olan homosisteinin plazma seviyelerini düşürür, homosistein ALS hastalarında yükselmiş seviyededir ve kültürdemotor nöronlar için toksik olabilir. B12, metilmalonil-CoA (MMA) süksinil-CoA'ya dönüşümünde bir kofaktördür ve yüksek MMA, nöronal işlevi etkileyen bozulmuş miyelinin sentezinin bir göstergesidir. Araştırmacılar Japonya'dan araştırmacılar bir faz III'ün sonuçlarını sundu. Çalışmada ultra yüksek doz metilkobalamin (haftada iki kez 50 mg IM) erken uygulanmasının yapıldığı klinik çalışma idi plasebo ile karşılaştırıldığında hastalığın ilerlemesini azaltabilir ve ortalama 600 gün hayatta kalmayı artırabilir sonucuna ulaşılmıştır. ancak, B12 ALS tedavisi için en son yeni ilaç uygulaması olarak geri çekilmiştir.	Her hastada serum B12' ve MMA , B12 durumu açısından değerlendirilmelidir. B12 IM uygulaması oral yoldan daha iyi biyoyararlanım sağlar, ancak oral yol daha tatmin edici olabilir. Genomik varyasyonlar B12'nin metil, hidroksil ve adenosil olup olmadığını belirleyebilir.	[434-437]

Tablo 49.6 Takviyeler

Takviye/diyet	Araştırma statüsü	Rasyoneli	ALS'de Kullanımı	Referanslar
Nikotinamid ribosit (NR) formunda Niasin (B3)	Hiçbiri	Bir protein olan SARM1, her ikisi de hasarlı aksonların içsel olarak uzaklaştırılması ve ve ALS gibi nörodejeneratif hastalıklarda NAD +'nın hızlı bozulması ve tükenmesi yoluyla aksonal dejenerasyonun altında yatar. Bu, aksonlar tarafından sağlanan büyük bir enerji kaynağı kaybına neden olur. Bu zararlı etki enerjiyi koruyan NAD öncüsü olan nikotinamid ribozid (NR) ile takviye ederek tersine çevrilebilir Bazı yiyeceklerde doğal olarak oluşan, eser miktarda bulunan B3 vitamini formu olan NR ve AD modellerinde yapılan çalışmalar beyni korumadaki biyoyararlanımı göstermektedir NR'nin güvenliğini, tolere edilebilirliğini ve NAD seviyelerinin yükseltilmesinin etkinliğini değerlendiren birkaç klinik çalışma mevcuttur. Ancak henüz nörodejenerasyon üzerinde tamamlanan denemelere dair herhangi bir klinik çalışma tamamlanmamıştır.	NAD tükenmesi, ALS patogenezi tarafından tetiklenir ve NR'nin NAD'nin öncüsü olarak tedarik edilmesinin insanlarda NAD seviyelerini arttırdığı gösterilmiştir. 250 mg ile 1 g arasındaki dozlar beyin fonksiyonu ve kognisyonu ele alan bir klinik araştırma çalışmasında kullanılacak. Çalışmanın tahmini tamamlanma tarihi Aralık 2018 dir.	[438-444]
Magnezyum (Mg)	Hiçbiri	Mg, enerji metabolizması dahil 300'den fazla biyokimyasal reaksiyonlar,detoksifikasyon, nükleik asit ve protein sentez, iyon taşınması, kas fonksiyonu, kemik sağlık ve hücre sinyali için gerekli bir mineral ve kofaktördür. Hayati önleme MSS'de Mg eksikliğine bağlı enzimatik aktivitelerin inhibisyonu CNS'de dejenerasyonun nedensel bir faktörü olarak önerildi ve ALS'li hastalarda önemli ölçüde CNS'de kontrollere göre daha düşük Mg seviyeleri saptanmıştır . Sentetik olarak geliştirilmiş bir bileşik, magnezyum-L-treonat (MgT), preklinik çalışmalarda gelişmiş beyin biyoyararlanımı sergilemiştir. 5 büyük prospektif kohort çalışmasına göre, diyet ve takviyelerden Mg alımı arasındaki ilişki ALS riski veya koruması ile Mg eksikliği için genetik olarak savunmasız olanlarda, ALS hastalarında veya ağır metallere maruz kalan kişilerde olası bir risk faktörü olmasına rağmen ilişkili değildir. Bu çalışma Mg durumunu serum, RBC veya CNS Mg seviyeleri ile değerlendirmemiştir	Bir RBC Mg elde edilmesi önerilir. Mg durumunu belirler, ancak bu CNS Mg'yi mutlaka yansıtmaz. Oral ve transdermal olarak alınabilen pek çok Mg preparatı mevcuttur. MgT en çok beyin için biyolojik olarak kullanılabilir form. Ürünler arasında Mg şelatları, MgT, banyo tuzları, losyonlar, spreyler OTC bulunur	[445-448]
Hidrojen (H2)	Hiçbiri	Moleküler hidrojenALS'ye karşı nöroprotektif olabilir. Muhtemelen oksidatifi ve nitrozatif stresi azaltır ve mitokondriyalın korunması sağlar. H2 birçok hastalıkta çalışılmıştır ve önemli semptomatik farklılıklar gösteren tedavi ve plasebo grupları arasında. PD'de klinik araştırma dahil çoklu terapötik hedefler konmuştur. H2 yüksek konsantrasyonlarda güvenlidir, gen ifadesini modüle eder, KBBzarları dahil biyolojik zarlara nüfuz eder ve yönetimi kolaydır	Klinik çalışmalar olmamasına rağmen H2 ve ALS, güvenlidir ve PD'de üstün antioksidan etkileri, biyoyararlanımı, ve yararlı etkileri görülmüştür. Çok sayıda araştırma gösteriyor ki H2 tedavi ve hafifletme nörolojik bozuklukları önleme için yararlı olabilir.	[449-452]
Lunasin	Klinik	Lunasin, soya ve oksidatif stresi azaltabilen ve inflamasyon ve histon asetilasyonunu ve gen ifadesini değiştiren bazı tahıllarda bulunan bir peptiddir. ALS'de lunasin kullanımına dair preklinik çalışma yoktur ancak fare çalışmaları lunasinin KBB'yi geçtiğini göstermektedir. Lunasin kullanan bireysel ALS hastaları önemli bir başarı hikayesi gösterdi. ALSFRS'de iyileştirme. Aşağıdakileri içeren bir klinik araştırma: 50 pALS,"ALS Reversals - Lunasin Rejimi" yakın zamanda tamamlandığını gösteren sonuçlarda Lunasinin ilerlemeyi yavaşlatmadığı görülmüştür.	Lunasin GDO içermez ve güvenli olduğu düşünülür.	[394-453]

Tablo 49.6 Takviyeler

Takviye/diyet	Araştırma statüsü	Rasyoneli	ALS'de Kullanımı	Referanslar
Multivitamin mineral			ALS hastasının bakır ve demir içermeyen ve B vitaminleri ve diğer minerallerin mümkün formlarını içeren multivitamin takviyesi alması önerilir.	
Diğer nutrasötikler		Arı zehri, semptomatik ALS farelerde aşağıdakilere karşı nöroprotektif bir etkiye sahiptir; motor nöron hücre ölümü ve nöroinflamasyonu baskılar indüklenmiş hastalık ilerlemesi. Berberine, TDP-43 agregalarını ve nöropatolojiyi farelerde otofaji klirensi yoluyla tersine çevirebilir K2 vitamini ağırlıklı olaraktüm beyinde menakinon-4 (MK-4) olarak bulunur ve büyüme, hayatta kalma ve apoptozu etkiler K vitamini aynı zamanda sfingolipidlerin sentezine beyin hücresi zarı yapısı, çoğalması, farklılaşma, yaşlanma ve hücre-hücre etkileşimleri için katılır. K2 vitamini oksidatif stres ve inflamasyona karşı koruyucu olabilir. C vitamini beyinde oldukça konsantre olarak bulunur ve nörodejeneratif bozukluklarda değişkenlik gösterir. Hasarlı KBB askorbik asidinCNS'den difüzyonuna neden olabilir kaynaklanır ve beynin yüksek bir CSF / plazma askorbik asit oranını koruma işlevine zarar verir. Vit C insan astrosit glial hücrelerdeki anormal proteinleri azaltır; antioksidan savunmaya, kollajen, karnitin, tirozin, peptid hormonlar ve miyelin biyosentezine katılır; nörotransmisyonu destekler; ve nörotoksisite ve eksitotoksisiteye karşı korur. Vit C, paradoksal olarak bir prooksidan görevi görebilir. Hastalar potansiyel olarak SOD aktivitesini azaltırken, SALS hastalarının CSF'sinde hidroksil radikalleri üretir Havuzlanmış 5 ileriye prospektif klinik çalışma ne yüksek C Vitamini diyet ne de uzun vadeli Vit C takviye ALS riskini etkilemediğini göstermiştir. Vit değerlendirmesi ALS hastalarında plazma seviyeleri C vitamini seviyesi, yalnızca son diyet alımını yansıtması nedeniyle zordur. Lökosit seviyeleri daha fazla doku depolarını yakından yansıtır, kas ve beyin dokusu depolarını yansıtır ancak doğru değildir . Görünüyor ALS hastalarının C vitamini seviyelerinin tam olduğundan emin olmak için yeterli miktarda C Vitamini alınması gerektiği, A vitamini doku seviyelerinin günde yaklaşık 200-400 mg alınması gerekir. A vitamini takviyesinin tedavi amaçlı ALS 'de alınması tanımlanmamıştır. ALS hastalarında motor nöronlar retinoid sinyalleşme genlerini ve oksidatif kaynaklı hücre ölümünü teşvik eden reseptörleri değiştirir. İnosin, ümit verici bir endojen ürat yükseltir antioksidan ve nöroproteksiyon için terapötik hedeftir,2020'de bir faz II denemesinin tamamlanması bekleniyor. Lityum, bir pilot denemenin önemli gelişmeler bildirdiği nöroprotektif özelliklere sahip olabilirdi fakat ; daha sonra yapılan sonra klinik denemeler, pozitif sonuçlar sağlayamamıştır. Eser elementler: kandaki çinko ve selenyum daha kötü olan hastalarda ALS ile ters orantılı işlev gösterirken, bakır ALS ile pozitif ilişkilidir. Selenyumun inorganik formlarına aşırı maruz kalma ALS bir risk olarak varsayılmıştır [462]. Başka bir çalışmada selenyum antioksidan mekanizması sayesinde koruyucu bir rol oynamıştır.		[60, 377, 454-463]

Preklinik Deanna Protokol Çalışmasının [142] ve klinisyn Lunasin Regimen Stıdy [394] dışında, diğer çalışmalar tek bir besin maddesine odaklanan indirgemeci çalışma modellerine benzer şekilde bir seferde tek bir besin maddesi ile yapılmıştır. Deanne Protokolü, ALS'li farelerde sinerjik etkilerini anlamak için dört takviyeyi kontrollü bir diyetle değerlendirdiği daha holistik bir yaklaşımı tercih etmiştir [142]. ALS'nin multifaktöriyel patolojik yolaklarını vurgulayarak ALS'de bütüncül araştırma yaklaşımının öneminin ve sistem biyolojisi yaklaşımı ile terapötik stratejiler geliştirilmesine ihtiyaç olduğunun bilincinde olunması gerekir [395].

49.44 Sonuç

Beslenme biliminin rolü, ALS tedavisinde uygulanıyor olmasıyla birlikte yavaş yavaş gelişiyor.30 yıl önce de belirtildiği gibi, Amyotrofik lateral skleroz (ALS)'da ve diğer motor nöron bozukluklarında beslenme etiyolojisi bugüne kadar bu hastalıktan muzdarip olanlarda sonuç vermemiş olsa da, beslenme tedavileri yine de göz ardı edilemez. Muhtemelen mevcut besinler veya kullanılan dozajlar şartlara uygun değildir; belki henüz bilinmeyen bir besin eksik alınmış, zayıf emilmiş veya az kullanılmış olabilir' [464]. Benzer engeller Dr. D'Agostino'nun The Deanna Protokolü'nde de ifade edilmiştir: "Standart Genel Tıp Fakültesi müfredatında, beslenme biyokimyası ve metabolomikler konusunda bir derinlik anlayışı bulunmamaktadır. Bu nedenle, doktorların özellikle bu alanda uzmanlaşmayı seçmezlerse, metabolomikleri bilmekten uzak olmaları sürpriz değildir. Aynı zamanda nörologların da bir ALS hastasında hastalığı bu diyetle hastalığı yönetmeyi kabul etmeye hazır olduklarını da düşünmüyorum. Bundan dolayı metabolomiklerin ALS'de progresyonu yavaşlattığına dair her iddia için doğal bir direnç oluşacaktır" [465]. ALS hastalarının, hastalığa karşı verdiği savaşta diyet ve beslenme konusunda edindikleri tecrübeler bazen çok yararlı sonuçlar elde etmeleri ile de sonuçlanır. IFMNT uzmanları olarak, kendimizi ALS'de potansiyel faydaları olabilecek terapötik amaçlı beslenme ve uygulama konusundaki çalışmaları desteklemek ve pratikte uygulamak konusunda zorlamalıyız.

"Non-Familial ALS: A tangled web" çalışmasında yazarlar 'genetik, hücre biyolojisi ve epidemiyoloji bir arada değerlendirildiğinde, hastalığın sırları açığa çıkacaktır' [466] ifadesini vurgulamışlardır. Beslenme, genetik ifadenin, hücre biyolojisinin ve epidemiyolojinin temelini oluşturur ve belki de beslenme ALS'nin sırlarını çözmek için en önemli anahtarlardan biridir.

Kaynakça

1. ALS Association. About ALS. 2013 [Internet]. Last accessed 23 July 2018, from ALS Association: http://www.alsa.org/about-als/2013- aam/.
2. Smaldino C. The Huffington Post. Last accessed 9 June 2018, from The Huffington Post. 2015 [internet]. http://www.huffingtonpost. com/carol-smaldino/dying-of-als-or-not_b_6511248. html.
3. ALS Association. ALS ice bucket challenge – FAQ. 2017 [internet]. Last accessed 9 June 2018 from ALS Association: http://www.alsa. org/about-us/ice-bucket-challenge-faq.html?.
4. Oster CP, Pagnini F. Resentment, hate, and hope in amyotrophic lateral sclerosis. Front Psychol. 2012;3:530. https://doi.org/10.3389/ fpsyg.2012.00530.
5. Edney E. Eric is winning!! Revised 9th edition ed. USA: Xlibris Corpo- ration; 2006.
6. ALS Winners http://www.alswinners.com/ ALS winners – the road to recovery: Mr. Kim Cherry. [internet]. Last accessed 5/24/2018.
7. Health Advocates. 2014. Healing ALS. Retrieved from YouTube: https://www.youtube.com/watch?v=quEikibrswo. Last accessed 9 June 2018.
8. Wot D. Amyotrophic lateral sclerosis. 2017 [internet]. Last accessed 9 June 2018 from making sense of my world: http://making-senseof- myworld.blogspot.com.
9. Tedone T. The Deanna protocol®: Hope for ALS and other neurologi- cal conditions. Henderson: Paradise/Inspire a Paradise Publishing Company; 2015.
10. BedlackRS, VaughnT, WicksP, HeywoodJ, SinaniE, SelsovR, Macklin EA, Schoenfeld D, Cudkowicz M, Sherman A. How common are ALS plateaus and reversals? Neurology. 2016;86(9):808–12. https://doi. org/10.1212/WNL.0000000000002251.
11. Healed/Healing PALS. 2017 [internet]. Last accessed 9 June 2018 from https://healingals.org.
12. Harrison D, Mehta P, van Es M, Stommel E, Drory V, Nefussy B, van den Berg L, Crayle J, Bedlack R. ALS reversals: demographics, dis- ease characteristics, treatments, and co-morbidities. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2018; https://doi.org/10.10 80/21678421.2018.1457059.
13. Morris ZW. The answer is 17 years, what is the question: under- standing time lags in translational research. J R Soc Med. 2011;104(12):510–20.
14. Cipoletta SG. Illness trajectories in patients with amyotrophic lat- eral sclerosis: how illness progression is related to life narratives and interpersonal relationships. J Clin Nurs. 2017;26(23–24):5033–43. https://doi.org/10.1111/jocn.14003.
15. Oster C. Craig oster part 1: grateful to show up. 2009 [Internet]. Retrieved from YouTube: https://www.youtube.com/ watch?v=YnKl6hPe2ds. Last accessed 9 June 2018.
16. OsterC.Craigosterpart2:gratefultoshowup15yearsofALS.2009 [Internet]. Retrieved from YouTube: https://www.youtube.com/watch?v=YnKl6hPe2ds. Last accessed 9 June 2018.
17. TheHealers.2017[internet].Lastaccessed9June2018.http://healingwithdrcraig.com.
18. US News and World Report. Researchers say they've found common cause of all types of ALS. 2011 [internet]. http://health.usnews. com/health-news/managing-your-healthcare/research/articles/2011/08/21/researchers-say-theyve-found-common-cause-of- all-types-of-als.
19. Seneff S, Morley WA, Hadden MJ, Michener MC. Does glyphosate acting as a glycine analogue contribute to ALS? J Bioinform Proteomics. 2016;2(3):1–21; Review.
20. ArthurKC, CalvoA, PriceTR, GeigerJT, ChioA, TraynorBJ. Projected increase in amyotrophic lateral sclerosis from 2015 to 2040. Nat Commun. 2016;7:12408. https://doi.org/10.1038/ncomms12408.
21. Wikipedia. Tuesdays with Morrie. 2017 [internet]. Retrieved from Wikipedia: http://en.wikipedia.org/wiki/Tuesdays_with_Morrie.
22. Wikipedia. Stephen Hawking. 2018 [internet]. Retrieved fromWikipedia: http://en.wikipedia.org/wiki/Stephen_Hawking.
23. Ingre C, Roos PM, Piehl F, Kamel F, Fang F. Risk factors for amyotrophic lateral sclerosis. Clin Epidemiol. 2015;7:181–93. https://doi.org/10.2147/CLEP.S37505. eCollection 2015.
24. Sivak E. What everyone with ALS should know about breathing. 2000 [internet] from MDA/ALS Newsmagazine: http://alsn.mda.org/article/what-everyone-als-should-know-about-breathing.
25. ALS Therapy Development Institute. What is ALS? October 11, 2017, [internet] from ALS Therapy Development Institute: https://www.als.net/what-is-als/.
26. Blitterswijk MV, Vlam L, van Es MA, van der Pol WL, Hennekam EAM, Dooijes D, Schelhaas HJ, van der Kooi AJ, de Visser M, Veldink JH, van der Berg LH. Genetic overlap between apparently sporadic motor neuron diseases. PLOSOne. 2012;7(11):e48983. https://doi. org/10.1371/journal.pone.0048983.

27. CureFFI.org. How do SOD1 mutations cause ALS? 2015 [internet]. Last accessed 9 June 2018 from Cureffi.org: http://www.cureffi.org/2015/04/30/how-do-sod1-mutations-cause-als/.
28. Rotunno MB, Bosco DA. An emerging role for misfolded wild-type SOD1 in sporadic ALS pathogenesis. Front Cell Neurosci. 2013;7:253. https://doi.org/10.3389/fncel.2013.00253.
29. Da Cruz SB, Bui A, Saberi S, Lee SK, Stauffer J, McAlonis-Downes M, Schulte D, Pizzo DP, Parone PA, Cleveland DW, Ravits J. Misfolded SOD1 is not a primary component of sporadic ALS. Acta Neuropathol. 2017;134(1):97–111. https://doi.org/10.1007/s00401- 017-1688-8.
30. Saccon RA, Bunton-Stasyshyn RK, Fisher EM, Fratta P. Is SOD1 loss of function involved in amyotrophic lateral sclerosis? Brain. 2013;136(8):2342–58.
31. Tomkins JB, Banner SJ, McDermott CJ, Shaw PJ. Mutation screening of manganese superoxide dismutase in amyotrophic lateral sclero- sis. Neuroreport. 2001;12(11):2319–22.
32. Miyata S, Nakamura S, Nagata H, Kameyama M. Increased manga- nese level in spinal cords of amyotrophic lateral sclerosis deter- mined by radiochemical neutron activation analysis. J Neurol Sci. 1983;61(2):283–93.
33. Johns Hopkins Neurology and Neurosurgery Centers/ALS Clinic. How is ALS classified? 2017 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from:https://www.hopkinsmedicine.org/neurology_neurosurgery/ centers_clinics/als/conditions/als_amyotrophic_lateral_sclerosis. html.
34. Rilutek (riluzole) ALS Worldwide. 2015 [internet]. http:// alsworldwide.org/research-and-trials/article/rilutek-riluzole. Last accessed 9 June 2018.
35. ALS IV therapy Radicava launched in U.S. 2017 [internet]. Last accessed 9 June 2018. http://www.pharmalive.com/first-fda- approved-treatment-for-als-in-22-years-now-available-in-u-s/.
36. Acevedo-Arozena A, Kalmar B, Essa S, Ricketts T, Joyce P, Kent R, Rowe C, Parker A, Gray A, Hafezparast M, Thorpe JR, Greensmith L, Fisher EM. A comprehensive assessment of the SOD1G93A low- copy transgenic mouse, which models human amyotrophic lateral sclerosis. Dis Model Mech. 2011;4(5):686–770.
37. Strong MJ. Progress in clinical neurosciences: the evidence for ALS as a multisystem disorder of limited phenotypic expression. Canad J Neurol Sci. 2001;28(4):283–98. https://doi.org/10.1017/S0317167100001505.
38. Rosenfeld J, Strong MJ. Challenges in the understanding and treatment of amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. Neurotherapeutics. 2015;12(2):317–25. https://doi.org/10.1007/s13311-014-0332-8.
39. Bouteloup C, Desport JC, Clavelou P, Guy N, Derumeaux-Burel H, Ferrier A, Couratier P. Hypermetabolism in ALS patients: an early and persistent phenomenon. J Neurol. 2009;256(8):1236–42. https://doi.org/10.1007/s00415-009-5100-z.
40. Ngo ST, Steyn FJ, Huang L, Mantovani S, Pfluger CM, Woodruff TM, O'Sullivan JD, Henderson RD, McCombe PA. Altered expression of metabolic proteins and adipokines in patients with amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Sci. 2015;357(1–2):22–7. https://doi. org/10.1016/j.jns.2015.06.053.
41. Ngo ST, Steyn FJ. The interplay between metabolic homeostasis and neurodegeneration: insights into the neurometabolic nature of amyotrophic lateral sclerosis. Cell Regen (Lond). 2015;4(1):5. https://doi.org/10.1186/s13619-015-0019-6.
42. Engelhardt B, Sorokin L. The blood-brain and the blood- cerebrospinal fluid barriers: function and dysfunction. Semin Immunopathol. 2009;31(4):497–511. https://doi.org/10.1007/s00281-009-0177-0.
43. Obermeier B, Daneman R, Ransohoff RM. Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier. Nat Med. 2013;19(12):1584–96. https://doi.org/10.1038/nm.3407.
44. Schmitt F, Hussain G, Dupuis L, Loeffler JP, Henriques A. A plural role for lipids in motor neuron diseases: energy, signaling and structure. Front Cell Neurosci. 2014;8:25. https://doi.org/10.3389/fncel.2014.00025.
45. NutrientsReview.com. The transport of nutrients across the cell membranes. 2016 [internet]. Retrieved 18 Aug 2017, from NutrientsReview.com: http://www.nutrientsreview.com/articles/transport-nutrients-blood-brain-barrier-placenta.html.
46. Daneman R, Rescigno M. The gut immune barrier and the blood-brain barrier: are they so different? Immunity. 2009;31(5):722–35. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2009.09.012.
47. van de Haar HJ, Burgmans S, Jansen JF, van Osch MJ, van Buchem MA, Muller M, Hofman PA, Verhey FR, Backes WH. Blood-brain bar- rier leakage in patients with early Alzheimer disease. Radiology. 2016;281(2):527–35.
48. FxMedicine. Leaky gut, leaky brain: the role of zonulin. 2015 [inter- net]. Retrieved from FxMedicine: https://www.fxmedicine.com.au/ content/leaky-gut-leaky-brain-role-zonulin.
49. Lopez-Ramirez MA, Wu D, Pryce G, Simpson JE, Reijerkerk A, King-Robson J, Kay O, de Vries HE, Hirst MC, Sharrack B, Baker D, Male DK, Michael GJ, Romero IA. MicroRNA-155 negatively affects blood-brain barrier function during neuroinflammation. FASEB J. 2014;28(6):2551–65. https://doi.org/10.1096/fj.13-248880.
50. Stamatovic SM, Keep RF, Andjelkovic AV. Brain endothelial cell-cell junctions: how to "open" the blood brain barrier. Curr Neuropharmacol. 2008;6(3):179–92.
51. ALS Association. Who gets ALS? Retrieved 11 Feb 2017 [internet]. ALS Association: http://www.alsa.org/about-als/facts-you-should- know.html.
52. Commare C. Caring for patients with ALS: implications for dietitians. 2007 [internet]. Retrieved Feb 2017, from Today's Dietitian: http:// www.todaysdietitian.com/newarchives/tdoct2007pg84.shtml.
53. Rio A, Cawadias E. Nutritional advice and treatment by dietitians to patients with amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease: a survey of current practice in England, Wales, Northern Ireland and Canada. J Hum Nutr Diet. 2007;20(1):3–13.
54. Kellog J, Bottman L, Arra EJ, Selkirk SM, Kozlowski F. Nutrition man- agement methods effective in increasing weight, survival time and functional status in ALS patients: a systematic review. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2018;19(1–2):7–11. https:// doi.org/10.1080/21678421.2017.1360355.
55. Knoche C. Maintaining adequate nutrition: a continuing challenge in ALS. 2016 [internet]. Retrieved 6 Feb 2017, from ALS Association: http://www.alsa.org/als-care/living-with-als/maintaining-adequate-nutrition-2015.html.
56. Interns S. FYI high calorie and easy to chew recipes. 2012 [internet]. Retrieved 6 Feb 2017, from ALS Association: http://www.alsa.org/ als-care/resources/publications-videos/factsheets/recipes.html.
57. Tanenbaum B. Maintaining good nutrition with ALS. 1999 [internet]. Retrieved 6 Feb 2017, from ALS Association: http://www.alsa. org/assets/pdfs/brochures/nutrition.pdf.
58. Wahl M. Keep calories coming, expert says. 2006 [internet]. Retrieved 6 Feb 2017, from MDA/ALS News Magazine: http://alsn.mda.org/article/keep-calories-coming-expert-says.
59. Sanaie S, Mahmoodpoor A. High caloric diet for ALS patients: high fat, high carbohydrate or high protein. Adv Biosci Clin Med. 2015;3:1–3.
60. Petrov D, Mansfield C, Moussy AM, Hermine O. ALS clinical trials review: 20 years of failure. Are we any closer to registering a new treatment? Retrieved from Frontiers in Aging. Front Aging Neurosci. 2017;9:68. https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00068.
61. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, England JD, Forshew D, Johnston W, Kalra S, Katz JS, Mitsumoto H, Rosenfeld J, Shoesmith C, Strong MJ, Woolley SC. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter update: the care of the patient with amyolateral sclerosis: drug, nutri- tional, and respiratory therapies (an evidence-based review). Neurology. 2009;73(15):1218–26. https://doi.org/10.1212/ WNL.0b013e3181bc0141.
62. Bedlack R, Joyce N, Carter GT, Pagononi S, Karam C. Complementary and alternative therapies in ALS. Neurol Clin. 2015;33(4):909–36.

63. Körner S, Hendricks M, Kollewe K, Zapf A, Dengler R, Silani V, Petri S. Weight loss, dysphagia and supplement intake in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS): impact on quality of life and therapeutic options. BMC Neurol. 2013;13:84. https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-84.

64. Gallo V, Wark PA, Jenab M, Pearce N, Brayne C, Vermeulen R, Andersen PM, et al. Prediagnostic body fat and risk of death from amyotrophic lateral sclerosis: The EPIC cohort. Neurology. 2013; 80(9):829–38. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182840689.

65. Drexel University College of Medicine. Quantitative Measurement of Nutritional Substrate Utilization in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). 2014 [internet]. Retrieved 5 Feb 2017, from National Institutes of Health: https://clinicaltrials.gov/show/ NCT00714220.

66. Ngo ST, Henderson RD, McCombe PA, Steyn FJ. Exploring targets and therapies for amyotrophic lateral sclerosis: current insights into dietary interventions. Degener Neurol Neuromusc Dis. 2017;2017(7):95–108.

67. Piquet MA. Nutritional approach for patients with amyotrophic lateral sclerosis. Rev Neurol (Paris). 2006;162 Spec No 2:4S177–87. Abstract English Article French.

68. Kasarskis EJ, Berryman S, Vanderleest JG, Schneider AR, McClain CJ. Nutritional status of patients with amyotrophic lateral sclerosis: relation to the proximity of death. Am J Clin Nutr. 1996;63(1):130–7.

69. Sherman MS, Pillai A, Jackson A, Heiman-Patterson T. Standard equations are not accurate in assessing resting energy expenditure in patients with amyotrophic lateral sclerosis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2004;28(6):442–6.

70. Ellis AC, Rosenfeld F. Which equation best predicts energy expendi- ture in amyotrophic lateral sclerosis? J Am Diet Assoc 2011;111(1): 1680–1687.

71. Hughes S. Serum creatinine and albumin predict ALS survival. 2014 [internet]. Last accessed 9 June 2018: http://www.medscape.com/ viewarticle/828681.

72. Desport JC, Preux PM, Bouteloup-Demange C, Clavelou P, Beaufrère B, Bonnet C, Couratier PP. Validation of bioelectrical impedance analysis in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Am J Clin Nutr. 2003;77(5):1179–85.

73. Desport JC, Marin B, Funalot B, Preux PM, Couratier P. Phase angle is a prognostic factor for survival in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler. 2008;9(5):273–80. https://doi.org/10.1080/17482960801925039.

74. The ALS Care Program. The ALS care program. 2005 [internet]. Last accessed 11 June 2018, from ALS Functional Rating Scale: https:// www.outcomes-umassmed.org/ALS/.

75. Park Y, Park J, Kim Y, Baek H, Kim SH. Association between nutri- tional status and disease severity using the amyotrophic lateral sclerosis (ALS) functional rating scale in ALS patients. Nutrition. 2015;31(11–12):1362–7. https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.05.025.

76. Paoli A, Rubini A, Volek JS, Grimaldi KA. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. Eur J Clin Nutr. 2013;67(8):789–96. https://doi.org/10.1038/ ejcn.2013.116.

77. Caamaño D, de la Garza A, Beltrán-Ayala P, Chisaguano AM. Nutrition and neurodegenerative diseases: the role of carbohydrates and glu- ten. Int J Nutr Sci. 2016;1(2):1007.

78. Wills AM, Hubbard J, Macklin EA, Glass J, Tandan R, Simpson EP, Brooks B, Gelinas D, Mitsumoto H, Mozaffar T, Hanes GP, Ladha SS, Heiman-Patterson T, Katz J, Lou JS, Mahoney K, Grasso D, Lawson R, Yu H, Cudkowicz M, MDA Clinical Research Network. Hypercaloric enteral nutrition in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. Lancet. 2014;383(9934):2065–72. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60222-1.

79. Okamoto K, Kihira T, Kondo T, Kobashi G, Washio M, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Inaba Y, Nagai M. Nutritional status and risk of amyotrophic lateral sclerosis in Japan. Amyotroph Lateral Scler. 2007;5:300–4.

80. Dorst J, Cypionka J, Ludolph AC. High-caloric food supplements in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis: a prospective interventional study. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2013;(7–8):533–6. https://doi.org/10.3109/21678421.2013.823999.

81. Coughlan KS, Halang L, Woods I, Prehn JHM. A high-fat jelly diet restores bioenergetic balance and extends lifespan in the presence of motor dysfunction and lumbar spinal cord motor neuron loss in TDP-43A315T mutant C57BL6/J mice. Dis Model Mech. 2016;9(9):1029–37. https://doi.org/10.1242/dmm.024786.

82. Institute for Research in Biomedicine. Accumulation Of Sugar In Neurons May Explain Origin Of Several Neurodegenerative Diseases. 2007 [internet]. Last accessed 12 June 2018. Retrieved August 16, 2017, from ScienceDaily: https://www.sciencedaily.com/releases/2007/10/071021142327.htm.

83. Dodge JC, Treleaven CM, Fidler JA, Tamsett TJ, Bao C, Searles M, Taksir TV, Misra K, Sidman RL, Cheng SH, Shihabuddin LS. Metabolic signatures of amyotrophic lateral sclerosis reveal insights into dis- ease pathogenesis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013;110(26):10812–7. https://doi.org/10.1073/pnas.1308421110.

84. AFTD. FTD with motor neuron disease (FTD/MND). 2017 [internet]. Last accessed 12 June 2018. http://www.theaftd.org/understand- ingftd/disorders/ftdal.

85. Hughes S. Frontotemporal dementia linked to abnormal eating. 2016 [internet]. Last accessed 12 June 2018: http://www.medscape. com/viewarticle/858757#vp_3.

86. Chu W. Maple syrup polyphenols may protect against neurodegenerative effects: Study. 2016 [internet]. Last accessed 12 June 2018: http://www.nutraingredients.com/Research/Maple-syrup-polyphenols-may-protect-against-neurodegenerative-effects-Study.

87. Armon C. 2017. Amyotrophic lateral sclerosis. 2017 [internet]. Last accessed 12 June 2018: http://emedicine.medscape.com/article/1170097-overview.

88. Eisen A, Weber M. Amyotrophic lateral sclerosis: a synthesis of research and clinical practice. Cambridge, NY: Cambridge University Press; 2001. https://doi.org/10.1002/mus.1042.

89. Offen D, Halevi S, Orion D, Mosberg R, Stern-Goldberg H, Melamed E, Atlas D. Antibodies from ALS patients inhibit dopamine release mediated by L-type calcium channels. Neurology. 1998;51(4): 1100–3.

90. Greenberg M. why our brains love sugar – and why our bodies don't. 2013 [internet]. Last accessed 12 June 2018: https://www.psychologytoday.com/blog/the-mindful-self-express/201302/why-our-brains-love-sugar-and-why-our-bodies-dont.

91. Dupuis L, Spreux-Varoquaux O, Bensimon G, et al. Platelet serotonin level predicts survival in amyotrophic lateral sclerosis. Egles C, ed. PLoS ONE. 2010;5(10):e13346. https://doi.org/10.1371/journal. pone.0013346.

92. Wurtman RJ, Wurtman JJ. Brain serotonin, carbohydrate-craving, obesity and depression. Obes Res. 1995;3(Suppl 4):477S–80S.

93. Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. J Am Coll Cardiol. 2006;48(4):677–85.

94. Manzel A, Muller DN, Hafler DA, Erdman SE, Linker RA, Kleinwietfeld M. Role of "Western diet" in inflammatory autoimmune diseases. Curr Allergy Asthma Rep. 2014;14(1):404. https://doi.org/10.1007/ s11882-013-0404-6.

95. Turner MR, Goldacre R, Ramagopalan S, Talbot K, Goldacre MJ. Autoimmune disease preceding amyotrophic lateral scle- rosis. Neurology. 2013;81(14):1222–5. https://doi.org/10.1212/ WNL.0b013e3182a6cc13.

96. Pagani MR, Gonzalez LE, Uchitel OD. Autoimmunity in amyotrophic lateral sclerosis: past and present. Neurol Res Int. 2011;2011:497080: 11 pages. https://doi.org/10.1155/2011/497080.

97. Scheibye-Knudsen M. Nourishing the aging brain. 2015 [internet]. The Scientist. Last accessed 12 June 2018: http:// www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/42273/title/ Nourishing-the-Aging-Brain/.

98. Reyes ET, Perurena OH, Festoff BW, Jorgensen R, Moore WV. Insu- lin resistance in amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Sci. 1984;63(3):317–24.

99. Logroscino G. Motor neuron disease: are diabetes and amyotrophic lateral sclerosis related? Nat Rev Neurol. 2015;11(9):488–90. https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.145.

100. Sun Y, Lu CJ, Chen RC, Hou WH, Li CY. Risk of amyotrophic lateral sclerosis in patients with diabetes: a nationwide population-based cohort study. J Epidemiol. 2015;25(6):445–51. https://doi.org/10.2188/jea.JE20140176.

101. Hollinger SK, Okosun IS, Mitchell CS. Antecedent disease and amyotrophic lateral sclerosis: what is protecting whom? Front Neurol. 2016;7:47. https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00047.

102. Beilharz JE, Maniam J, Morris MJ. Diet-induced cognitive deficits: the role of fat and sugar. Potential Mechan Nutr Intervent Nutr. 2015;7(8):6719–38. https://doi.org/10.3390/nu7085307.

103. Tremolizzo L, Pellegrini A, Conti E, Arosio A, Gerardi F, Lunetta C, Magni P, Appollonio I, Ferrarese C. BDNF serum levels with respect to multidimensional assessment in amyotrophic lateral sclerosis. Neurodegener Dis. 2016;16(3–4):192–8. https://doi.org/10.1159/000441916.

104. Turner MR, Chohan G, Quaghebeur G, Greenhall RC, Hadjivassiliou M, Talbot K. A case of celiac disease mimicking amyotrophic lat- eral sclerosis. Nat Clin Pract Neurol. 2007;3(10):581–4.

105. Brown KJ, Jewells V, Herfarth H, Castillo M. White matter lesions suggestive of amyotrophic lateral sclerosis attributed to celiac disease. AJNR Am J Neuroradiol. 2010;5:880–1. https://doi.org/10.3174/ajnr.A1826.

106. Gadoth A, Nefussy B, Bleiberg M, Klein T, Artman I, Drory VE. Transglutaminase 6 antibodies in the serum of patients with amyotrophic lateral sclerosis. JAMA Neurol. 2015;72(6):676–81. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.48.

107. Hadjivassiliou M, Rao DG, Grìnewald RA, et al. Neurological dysfunction in coeliac disease and non-coeliac gluten sensitivity. Am J Gastroenterol. 2016;111(4):561–7. https://doi.org/10.1038/ajg.2015.434.

108. Visser AE, Pazoki R, Pulit SL, van Rheenen W, Raaphorst J, van der Kooi AJ, Ricaño-Ponce I, Wijmenga C, Otten HG, Veldink JH, van den Berg LH. No association between gluten sensitivity and amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol. 2017;264(4):694–700. https://doi.org/10.1007/s00415-017-8400-8.

109. Ludvigsson JF, Mariosa D, Lebwohl B, Fang F. No association between biopsy-verified celiac disease and subsequent amyotrophic lateral sclerosis – A population-based cohort study. Eur J Neurol: Off J Eur Fed Neurol Soc. 2014;21(7):976–82. https://doi.org/10.1111/ene.12419.

110. Pizzorno J. The toxin solution. HarperOne: New York; 2017.

111. Baden-Mayer A. Monsanto's Roundup. Enough to make you sick. 2015 [internet]. Last accessed 12 June 2018. https://www.organicconsumers.org/news/monsantos-roundup-enough-make-you-sick.

112. Samsel A, Seneff S. Glyphosate's suppression of cytochrome P450 enzymes and amino acid biosynthesis by the gut microbiome: pathways to modern diseases. Entropy. 2013;15(4):1416–63. https://doi.org/10.3390/e15041416.

113. Samsel A, Seneff S. Glyphosate, pathways to modern diseases II: celiac sprue and gluten intolerance. Interdiscip Toxicol. 2013;6(4):159–84. https://doi.org/10.2478/intox-2013-0026.

114. Gillam C. IARC scientists defend glyphosate cancer link; Surprised by industry assault. 2016 [internet]. Last accessed 12 June 2018: http://www.huffingtonpost.com/carey-gillam/iarc-scientists-defend-gl_b_12720306.html.

115. Cattani D, de Liz Oliveira Cavalli VL, Heinz Rieg CE, Domingues JT, Dal-Cim T, Tasca CI, Mena Barreto Silva FR, Zamoner A. Mechanisms underlying the neurotoxicity induced by glypho- sate-based herbicide in immature rat hippocampus: involvement of glutamate excitotoxicity. Toxicology. 2014;320:34–45. https:// doi.org/10.1016/j.tox.2014.03.001.

116. Myers JP, Antoniou MN, Blumberg B, Carroll L, Colborn T, et al. Concerns over use of glyphosate-based herbicides and risks asso- ciated with exposures: a consensus statement. Environ Health. 2016;15:19. https://doi.org/10.1186/s12940-016-0117-0; https:// ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-016-0117-0.

117. Santos Salvioni CC. Nutritional care in motor neurone disease/ amyotrophic lateral sclerosis. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2014;72(2):157–63. English version. https://doi.org/10.1590/0004-282X20130185.

118. Abbott. Adult. 2017 [internet]. Last accessed 12 June 2018: https:// abbottnutrition.com/adult.

119. Snelson M, Mamo JCL, Lam V, Giles C, Takechi R. Differential effects of high-protein diets derived from soy and casein on blood–brain barrier integrity in wild-type mice. Front Nutr. 2017;4:35. https:// doi.org/10.3389/fnut.2017.00035.

120. Amen DG, Amen T. The brain warrior's way. New York: Penguin Random House; 2016.

121. Blaylock R. Excitotoxins: the Taste that kills. Albuquerque: Health Press NA Inc.; 1997.

122. Feeney N. Illegal antibiotics could be in your milk, FDA finds. 2015 [internet]. Last accessed 12 June 2018 from Time Health: http://time.com/3738069/fda-dairy-farmers-antibiotics-milk/.

123. Grill MF, Maganti RK. Neurotoxic effects associated with antibiotic use: management considerations. Br J Clin Pharmacol. 2011;72(3):381–93. https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2011.03991.x.

124. Maruyama K, Oshima T, Ohyama K. Exposure to exogenous estro- gen through intake of commercial milk produced from pregnant cows. Pediatr Int. 2010;52(1):33–8. https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2009.02890.x.

125. Fischer WJ, Schilter B, Tritscher A, Stadler R. Contaminants of milk and dairy products: contamination resulting from farm and dairy practices. Encyclopedia of Dairy Sciences. 2015:887–97. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374407-4.00104-7.

126. Gillam C. FDA suspends testing for glyphosate residues in food. 2016 [internet]. Last accessed 12 June 2018: http://www.huffingtonpost.com/carey-gillam/fda-suspends-glyphosate-r_b_12913458.html.

127. Madsen A. Managing mucus plugs. 2009 [internet]. Last accessed 12 June 2018 from MDA/ALS Newsmagazine: http://alsn.mda.org/ article/managing-mucus-plugs.

128. Anderson P. Dietary factors linked to better – or worse – function in ALS. 2016 [internet]. Last accessed 12 June 2018: http://www.medscape.com/viewarticle/871750#vp_2.

129. USDA. Recent trends in GE adoption. 2017 [internet]. Last accessed 13 June 2018 from USDA Economic Research Service: https://www.ers.usda.gov/data-products/adoption-of-genetically- engineered-crops-in-the-us/recent-trends-in-ge-adoption.aspx.

130. Truth in Labeling. Names of ingredients that contain processed free glutamic acid (MSG). 2014 [internet]. Last accessed 13 June 2018 from Truth in Labeling: http://www.truthinlabeling.org/hiddensources.html.

131. U.S. Department of Health and Human Services. FDA and monosodium glutamate. Food and Drug Administration, FDA Backgrounder. 1995 [internet]. http://vm.cfsan.fda.gov/~lrd/msg.html.

132. Forbes. Alarmism About Monosodium Glutamate (MSG) in your diet may be ill-informed. 2017 [internet]. Last accessed 13 June 2018 from Forbes: https://www.forbes.com/sites/quora/2017/04/17/alarmism-about-monosodium-glutamate-msg-in-your-diet-may-be-ill-informed/.

133. Sharma V, Deshmukh R. Ajinomoto (MSG): a fifth taste or a biobomb. Ejpmr. 2015;2(2):381–400. http://www.ejpmr.com/admin/assets/article_issue/1425900864.pdf.

134. Hawkins RA, Vina JR. How glutamate is managed by the blood–brain barrier. Biology. 2016;5(4):37. https://doi.org/10.3390/biology5040037. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5192417/.

135. Riva N, Clarelli F, DomiT, et al. Unraveling gene expression pro- files in peripheral motor nerve from amyotrophic lateral sclero- sis patients: insights into pathogenesis. Sci Rep. 2016;6:39297. https://doi.org/10.1038/srep39297.

136. Iłzecka J, Stelmasiak Z, Solski J, Wawrzycki S, Szpetnar M. Plasma amino acids percentages in amyotrophic lateral sclerosis patients. Neurol Sci. 2003;24(4):293–5.

137. Iwasaki Y, Ikeda K, Kinoshita M. Plasma amino acid levels in patients with amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Sci. 1992;107(2):219–22.

138. Cecchi M, Messina P, Airoldi L, Pupillo E, Bandettini di Poggio M, Calvo A, et al. Plasma amino acids patterns and age of onset of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Frontotemp Degeneration. 2014;15(5–6):371–5.

139. Rajagopal S. Modulatory effects of dietary amino acids on neurodegenerative diseases. In: Essa MM, Abar M, Guillemin G, editors. The benefits of natural products for neurodegenerative diseases, vol. 12. Springer: Switzerland; 2016. p. 401–14.

140. Laterra J, Keep R, Betz LA, Goldstein GW. Chapter 32. Blood— brain—cerebrospinal fluid barriers. In: Siegel G, Agranoff BW, Albers RW, Fisher SK, Uhler MD, editors. Basic neurochemistry, Molecular, cellular and medical aspects. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1999.

141. Supplements in Review. Phosphatidylcholine as a nootropic. 2016 [internet]. Last accessed 22 June 2018. Supplements in review: http://supplementsinreview.com/nootropic/ phosphatidylcholine-nootropic/.

142. Ari C, Poff AM, Held HE, Landon CS, Goldhagen CR, et al. Metabolic therapy with Deanna protocol Supplementation Delays disease progression and extends survival in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) mouse model. PLoS One. 2014;9(7):e103526. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103526.

143. Lee JM, Tan V, Lovejoy D, Braidy N, Rowe DB, Brew BJ, Guillemin GJ. Involvement of quinolinic acid in the neuropathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. Neuropharmacology. 2017;112:346–64.

144. Tandan R, Bromberg MB, Forshew D, Fries TJ, Badger GJ, Carpenter J, et al. A controlled trial of amino acid therapy in amyotrophic lateral sclerosis: I. clinical, functional, and maximum isometric torque data. Neurology. 1996;47(5):1220–6.

145. Parton M, Mitsumoto H, Leigh PN. Amino acids for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. Cochrane Database of Syst Rev. 2003;(4):3457.

146. Parton M, Mitsumoto H, Leigh PN. Withdrawn: amino acids for amyotrophic lateral sclerosis / motor neuron disease. Cochrane Database Syst Rev. 2008;2:CD003457. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003457.pub2.

147. Simone R, Vissicchio F, Mingarelli C, De Nuccio C, Visentin S, Ajmone-Cat MA, et al. Branched-chain amino acids influence the immune properties of microglial cells and their responsiveness to pro-inflammatory signals. Mol Basis Dis. 2013;1832(5):650–9. https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2013.02.001.

148. Manuel M, Heckman CJ. Stronger is not always better: could a bodybuilding dietary supplement lead to ALS? Exp Neurol. 2011;228(1):5–8. https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2010.12.007.

149. Busch S. Side effects of too many amino acids. 2017 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from Livestrong: http://www.livestrong.com/article/500895-side-effects-of-too-many-amino-acids/.

150. Patten BM, Klein LM. L threonine and the modification of ALS. Neurology. 1988;38(3 Suppl 1):354–5.

151. Blin O, Pouget J, Aubrespy G, Guelton C, Crevat A, Serratrice G. A double-blind placebo-controlled trial of L-threonine in amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol. 1992;239:79–81.

152. Natural Medicines Comprehensive Database. Threonine. 2017 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from Natural Medicines Comprehensive Database: http://naturaldatabase. therapeuticresearch.com/nd/Search.aspx?cs=&s=ND&pt=1 00&id=1083&ds=&name=L-Threonine+(THREONINE)&searc hid=64010163.

153. Lee J, Ryu H, Kowall NW. Motor neuronal protection by L-arginine prolongs survival of mutant Sod1 (G93A) Als mice. Biochem Biophys Res Commun. 2009;384(4):524–9. https://doi. org/10.1016/j.bbrc.2009.05.015.

154. D'Alessandro G, Calcagno E, Tartari S, Rizzardini M, Invernizzi RW, Cantoni L. Glutamate and glutathione interplay in a motor neuronal model of amyotrophic lateral sclerosis reveals altered energy metabolism. Neurobiol Dis. 2011;43(2):346–55. https://doi.org/10.1016/j.nbd.2011.04.003.

155. Dharmananda S. Amino acid supplements I: Glutamine. 2017 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from Institute for Traditional Medicine: http://www.itmonline.org/arts/glutamine.htm.

156. Levine TD, Miller RG, Bradley WG, Moore DH, Saperstein DS, Flynn LE, et al. Phase I clinical trial of safety of L-serine for ALS patients. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2017;18(21–2):107–11. https://doi.org/10.1080/21678421.2016.1221971.

157. Bradley W, Moore D, Miller R, Saperstein D, Forshew D. Trials of L-serine in ALS. Neurology. 2017;88(16 Suppl):P3.128.

158. Business Wire. New studies aimed at L-serine as management of Lou Gehrig's disease symptoms. 2016 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from Business Wire: http://www.businesswire.com/news/home/20160429005860/en/Studies-Aimed-L-Serine- Management-Lou-Gehrigs-Disease.

159. Aufschnaiter A, Kohler V, Diessl J, Peselj C, Carmona-Gutierrez D, Keller W, Büttner S. Mitochondrial lipids in neurodegeneration. Cell Tissue Res. 2017;367(1):125–40. https://doi.org/10.1007/s00441-016-2463-1.

160. Adibhatla RM, Hatcher JF. Altered lipid metabolism in brain injury and disorders. Subcell Biochem. 2008;49:241–68. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8831-5_9.

161. Raichle ME, Gusnard DA. Appraising the brain's energy budget. PNAS. 2002;99(16):10237–9.

162. Albhan D. 72 amazing human brain facts (based on the latest science). LLC: Be Brain Fit & Blue Sage; 2018. Retrieved from: https://bebrainfit.com/human-brain-facts/.

163. Björkhem I, Meaney S. Brain cholesterol: long secret life behind a barrier. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004;24:806–15.

164. Saher G, Brügger B, Lappe-Siefke C, et al. High cholesterol level is essential for myelin membrane growth. Nat Neurosci. 2005;8(4):468–75.

165. Petrov AM, Kasimov MR, Zefirov AL. Brain cholesterol metabolism and its defects: linkage to neurodegenerative diseases and synap- tic dysfunction. Acta Nat. 2016;8(1):58–73.

166. Orth M, Bellosta S. Cholesterol: its regulation and role in central nervous system disorders. 2012;2012:292598.

167. Bradbury J. Docosahexaenoic acid (DHA): an ancient nutrient for the modern human brain. Nutrients. 2011;3(5):529–54.

168. Farooqui AA. Transport, synthesis, and incorporation of n–3 and n–6 fatty acids in brain glycerophospholipids. In: Beneficial effects of fish oil on human brain. New York: Springer; 2009. p. 47–78.

169. Kim H-Y, Huang BX, Spector AA. Phosphatidylserine in the brain: metabolism and function. Prog Lipid Res 2014; 0: 1–18.

170. Wurtman RJ, Cansev M, Ulus IH. Choline and its products acetylcholine and phosphatidylcholine. In: Lajtha A, Tettamanti G, Goracci G, editors. Handbook of neurochemistry and molecular neurobiology. Boston: Springer; 2009. p. 443–501.

171. Garbuzova-Davis S, Sanberg PR. Blood-CNS barrier impairment in ALS patients versus an animal model. Front Cell Neurosci. 2014;8:21.

172. Bélanger M, Allaman I, Magistretti PJ. Brain energy metabolism: focus on astrocyte-neuron metabolic cooperation. Cell Metab. 2011;14(6):724–38.

173. Schmidt MA. Brain-building nutrition: how dietary fats and oils affect mental, physical, and emotional intelligence. Berkeley: Frog, Ltd.; 2006.

174. Harvard Medical School. "Unlocking the barrier: Surprising role of omega-3 fatty acids in keeping the blood-brain barrier closed." 2017 [internet]. ScienceDaily. www.sciencedaily.com/ releases/2017/05/170505085009.htm. Accessed 16 June 2018.

175. Zárate R, El Jaber-Vazdekis N, Tejera N, Pérez JA, Rodríguez C. Significance of long chain polyunsaturated fatty acids in human health. Clin Transl Med. 2017;6(1):25. https://doi.org/10.1186/s40169-017-0153-6.

176. Fitzgerald KC, O'Reilly ÉJ, Falcone GJ, McCullough ML, Park Y, Kolonel LN, Ascherio A. Dietary ω-3 polyunsaturated fatty acid intake and risk for amyotrophic lateral sclerosis. JAMA Neurol. 2014;71(9):1102–10. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.1214.

177. Bannenberg G, Serhan CN. Specialized pro-resolving lipid mediators in the inflammatory response: an update. Biochim Biophys Acta. 2010;1801(12):1260–73. https://doi.org/10.1016/j. bbalip.2010.08.002.

178. Bazan NG, Molina MF, Gordon WC. Docosahexaenoic acid signalo- lipidomics in nutrition: significance in aging, neuroinflammation, macular degeneration, Alzheimer's, and other neurodegenerative diseases. Annu Rev Nutr. 2011;31:321–51. https://doi.org/10.1146/ annurev.nutr.012809.104635.

179. Rapoport SI. Arachidonic acid and the brain. J Nutri. 2008;138(12):2515–20. https://doi.org/10.1093/jn/138.12.2515.

180. Igarashi M, Kim HW, Chang L, Ma K, Rapoport SI. Dietary N-6 polyunsaturated fatty acid deprivation increases docosahexaenoic acid metabolism in rat brain. J Neurochem. 2012;120(6):985–97.

181. Grant R, Guest J. Role of omega-3 PUFAs in neurobiological health. Essa MM, Mohammed A, Guillemin G. The benefits of natural products for neurodegenerative diseases. 1st edition. Series 12. Switzerland: Springer International. 2016. (112, pp. 247–274)

182. Yip PK, Pizzasegola C, Gladman S, Biggio ML, Marino M, Jayasinghe M, Ullah F, Dyall SC, Malaspina A, Bendotti C, Michael-Titus A. The omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid accelerates disease progression in a model of amyotrophic lateral sclerosis. PLoS One. 2013;8(4):e61626. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061626.

183. Coila B. Fish containing highest levels of EPA & DHA. 2015 [internet]. Last accessed 18 June 2018 from Livestrong: http:// www.livestrong.com/article/309847-fish-containing-highest- levels-of-epa-dha/.

184. Dr. Axe. 17 fish you should never eat + safer seafood options. 2017 [internet]. Last accessed 18 June 18, 2018 from Dr. Axe food is medicine: https://draxe.com/fish-you-should-never-eat/.

185. Monterey Bay Aquarium Seafood Watch. Consumer guides. Retrieved from Monterey Bay Aquarium Seafood Watch. 2017 [internet]. Last accessed 18 June 2018: http://www.seafoodwatch. org/seafood-recommendations/consumer-guides.

186. Dr. Axe. 15 omega-3 foods your body needs now. 2017 [internet]. Last accessed 18 June 2018: https://draxe.com/omega-3-foods/.

187. Kresser C. Why vegetarians and vegans should supplement with DHA. 2016 [internet]. Last accessed 18 June 2018: https:// chriskresser.com/why-vegetarians-and-vegans-should-supple- ment-with-dha/.

188. Winwood R. Recent developments in the commercial production of DHA and EPA rich oils from micro-algae. OCL. 2013;20(6):D604. https://doi.org/10.1051/ocl/2013030. Last accessed 18 June 2018: https://www.ocl-journal.org/articles/ocl/pdf/2013/06/ocl130011. pdf.

189. Jandacek RJ. Linoleic acid: a nutritional quandary. Healthcare. 2017;5(2):25. https://doi.org/10.3390/healthcare5020025.

190. Vannice G, Rasmussen H. Position of the academy of nutrition and dietetics: dietary fatty acids for healthy adults. J Acad Nutr Diet. 2014;114(1):136–53. https://doi.org/10.1016/j.jand.2013.11.001.

191. Johnson GH, Fritsche K. Effect of dietary linoleic acid on markers of inflammation in healthy persons: a systematic review of randomized controlled trials. J Acad Nutr Diet. 2012;112(7):1029–41, 1041.e1–15. https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.03.029.

192. Lawrence GD. Dietary fats and health: dietary recommendations in the context of scientific evidence. Adv Nutr. 2013;4(3):294–302. https://doi.org/10.3945/an.113.003657.

193. Fritsche KL. The science of fatty acids and inflammation. Adv Nutr. 2015;6(3):293S–301S. https://doi.org/10.3945/an.114.006940.

194. Lipman F. 4 reasons to avoid cooking with vegetable oils. 2016 [internet]. Last accessed 18 June 2018 from The B e Well Blog: https://www.bewell.com/blog/4-reasons-to-avoid-vegetable-oil/. GB Health Watch. Omega-3: Omega-6 balance. 2017 [internet]. Last accessed from

195. GB Health Watch: http://www.gbhealthwatch. com/Science-Omega3-Omega6.php.

196. Wahls T. The Wahls protocol. Avery: New York City; 2014.

197. Wikipedia. Omega-7 fatty acid. 2017 [internet]. Last accessed 18 June 2018: https://en.wikipedia.org/wiki/Omega-7_fatty_acid.

198. Wikipedia. Social and environmental impact of palm oil. 2017 [internet]. Last accessed 18 June 2018: https://en.wikipedia.org/wiki/Social_and_environmental_impact_of_palm_oil.

199. RSPO: Roundtable on Sustainable Palm Oil 2017 [internet]. Last retrieved 18 June 2018. Roundtable on sustainable palm oil: http://www.rspo.org/certification.

200. Wikipedia. Medium-chain triglyceride. 2017 [internet]. Retrieved from Wikipedia: https://en.wikipedia.org/wiki/Medium-chain_tri- glyceride.

201. Mercola J. Fat for fuel: Hay House US, Inc; 2017.

202. Zhao W, Varghese M, Vempati P, Dzhun A, Cheng A, Wang J, Lange D, Bilski A, Faravelli I, Pasinetti GM. Caprylic triglyceride as a novel therapeutic approach to effectively improve the performance and attenuate the symptoms due to the motor neuron loss in ALS disease. PLoS One. 2012;7(11):e49191. https://doi.org/10.1371/ journal.pone.0049191.

203. Cornell University. Safety of caprylic triglycerides in ALS: a pilot study. 2016 [internet]. Retrieved from clinicaltrials.gov: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02716662.

204. Tefera TW, Wong Y, Barkl-Luke ME, Ngo ST, Thomas NK, McDonald TS, Borges K. Triheptanoin protects motor neurons and delays the onset of motor symptoms in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. PLoS One. 2016;11(8):e0161816. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161816.

205. Designs for Health. MCTs& ALS. 2015 [internet]. Last accessed 18 June 2018 from Designs for Health Research & Education Blog: http://blog.designsforhealth.com/blog/mcts-als-0.

206. Clinicaltrials.gov. ALS and triheptanoin ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03506425. Last accessed 18 June 2018 from Clinicaltrials.gov: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03506425?term=trihepta noin&cond=ALS&rank=1

207. Freeman LR, Haley-Zitlin V, Rosenberger DS, Granholm AC. Damaging effects of a high-fat diet to the brain and cognition: a review of proposed mechanisms. Nutr Neurosci. 2014;17(6):241– 51. https://doi.org/10.1179/1476830513Y.0000000092.

208. Wang DD, Li Y, Chiuve SE, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality. JAMA Intern Med. 2016;176(8):1134–45. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.2417.

209. Henriques A, Blasco H, Fleury MC, Corcia P, Echaniz-Laguna A, Robelin L, Rudolf G, Lequeu T, Bergaentzle M, Gachet C, Pradat PF, Marchioni E, Andres CR, Tranchant C, Gonzalez De Aguilar JL, Loeffler JP. Blood cell palmitoleate-palmitate ratio is an independent prognostic factor for amyotrophic lateral sclerosis. PLoS One. 2015;10(7):e0131512. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131512. eCollection 2015.

210. Stockton C. Omega-7 protects against metabolic syndrome.

2014 [internet]. Retrieved from LifeExtension: http://www. lifeextension.com/Magazine/2014/4/Omega-7-Protects-Against- Metabolic-Syndrome/Page-01.

211. USDA Dietary Guidelines 2015–2020. Shifts needed to align with healthy eating patterns. 2017 [internet]. Dietary Guidelines 2015– 2020: https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/ chapter-2/a-closer-look-at-current-intakes-and-recommended- shifts/#figure-2-9.

212. Harvard Health Publications. Cholesterol, the mind, and the brain. 2007 [internet]. Last accessed 22 June 2018: https://www.health.harvard.edu/newsletter_article/cholesterol-the-mind-and-the-brain.

213. Zang J, Qiang L. Cholesterol metabolism and homeostasis in the brain. Protein Cell. 2015;6(4):254–64. https://doi.org/10.1007/s13238-014-0131-3.

214. Mouritsen OG, Bagatolli LA. Life- as a matter of fat: lipids in a membrane biophysics perspective. Switzerland: Springer; 2016.

215. Anchisi L, Dessi S, Pani A, Mandas A. Cholesterol homeostasis: a key to prevent or slow down neurodegeneration. Front Physiol. 2013 [internet];. https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00486

216. Vance JE. Dysregulation of cholesterol balance in the brain: contribution to neurodegenerative diseases. Dis Model Mech. 2012;5(6):746–55. https://doi.org/10.1242/dmm.010124.

217. Abdel-Khalik J, Yutuc E, Crick PJ, Gustafsson JA, et al. Defective cholesterol metabolism in amyotrophic lateral sclerosis. J Lipid Res. 2017;58:267–78. https://doi.org/10.1194/jlr.P071639.

218. Berghoff SA, Gerndt N, Winchenbach J, Stumpf SK, Hosang L, Odoardi F, Ruhwedel T, Böhler C, Barrette B, Stassart R, Liebetanz D, Dibaj P, Möbius W, Edgar JM, Saher G. Dietary cholesterol promotes repair of demyelinated lesions in the adult brain. Nat Commun. 2017;8:14241. https://doi.org/10.1038/ncomms14241.

219. Weatherspoon D. Multiple sclerosis vs. ALS: similarities and differences. 2018 [internet]. Last accessed 22 June 2018 Healthline: http://www.healthline.com/health/multiple-sclerosis/ms-vs- als#overview1.

220. Johns Hopkins Medicine. Researchers Discover New Clues about how Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Develops. 2013 [internet]. https://www.hopkinsmedicine.org/news/media/releases/researchers_discover_new_clues_about_how_amyotrophic_lateral_sclerosis_als_develops.

221. Dupuis L, Corcia P, Fergani A, Gonzalez De Aguilar JL, Bonnefont-Rousselot D, et al. Dyslipidemia is a protective factor in amyotrophic lateral sclerosis. Neurology. 2008;70(13):70324–7. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000285080.70324.27.

222. Dorst J, Kühnlein P, Hendrich C, Kassubek J, Sperfeld AD, Ludolph AC. Patients with elevated triglyceride and cholesterol serum levels have a prolonged survival in amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol. 2011;258(4):613–7. https://doi.org/10.1007/s00415-010-5805-z.

223. Yang JW, Kim SM, Kim HJ, Kim JE, Park KS, et al. Hypolipidemia in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a possible gender difference? J Clin Neurol. 2013;9(2):125–9. https://doi.org/10.3988/jcn.2013.9.2.125.

224. Mitchell CS, Hollinger SK, Goswami SD, Polak MA, Lee RH, Glass JD. Antecedent disease is less prevalent in amyotrophic lateral sclerosis. Neurodegener Dis. 2015;15:109–13.. https://doi.org/10.1159/000369812

225. Huang R, Guo X, Chen X, Zheng Z, Wei Q, Cao B, Zeng Y, Shang H. The serum lipid profiles of amyotrophic lateral sclerosis patients: A study from south-west China and a meta-analysis. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2015;16(5–6):359–65. https://doi.org/10.3109/21678421.2015.1047454. Epub 2015 Jun 29. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ncn3.143.

226. Meija EM, Hatch GM. Mitochondrial phospholipids: role in mitochondrial function. J Bioenerg Biomembr. 2016;48(2):99–112. https://doi.org/10.1007/s10863-015-9601-4.

227. Cooper GM. The cell. In: A molecular approach. 2nd ed. Boston: Sinauer Associates; 2000.

228. Nicolson GL. The fluid—mosaic model of membrane structure: still relevant to understanding the structure, function and dynam- ics of biological membranes after more than 40 years. Biochim Biophys Acta. 2014;1838(6):1451–66. https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2013.10.019.

229. Nicolson GL, Ash ME. Lipid replacement therapy: a natural medicine approach to replacing damaged lipids in cellular membranes and organelles and restoring function. Biochim Biophys Acta. 2014;1838(6):1657–79. https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2013.11.010.

230. Küllenberg D, Taylor LA, Schneider M, Massing U. Health effects of dietary phospholipids. Lipids Health Dis. 2012;11:3. https://doi.org/10.1186/1476-511X-11-3.

231. WebMD. Phosphatidylcholine. 2017 [Internet]. Last accessed 7/10/2018: http://www.webmd.com/vitamins-supplements/ingredientmono-501-phosphatidylcholine.aspx?activeingredient id=501&activeingredientname=phosphatidylcholine.

232. White RF, Steele L, O'Callaghan JP, Sullivan K, et al. Recent research on Gulf War illness and other health problems in veterans of the 1991 Gulf War: effects of toxicant exposures during deployment. Cortex. 2016;74:449–75.

233. Emmerich T, Zakirova Z, Klimas N, Sullivan K, et al. Phospholipid profiling of plasma from GW veterans and rodent models to identify potential biomarkers of Gulf War illness. PLoS One. 2017;12(4):e0176634. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176634.

234. ClinicalTrials.gov. Food supplement for the treatment of patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS-PHL). 2017 [Internet] Retrieved from U.S. National Institutes of Health ClinicalTrials.gov: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02588807.

235. Nicolson GL, Rosenblatt S, Ferreira de Mattos G, Settineri R, Breeding PC, Ellithorpe RR, Ash ME. Clinical uses of membrane lipid replacement supplements in restoring membrane function and reducing fatigue in chronic diseases and cancer. Discoveries. 2016;4(1):e54. https://doi.org/10.15190/d.2016.1.

236. Stafstrom CE, Rho JM. The ketogenic diet as a treatment paradigm for diverse neurological disorders. Front Pharmacol. 2012; 3(59). doi: https://doi.org/10.3389/fphar.2012.00059.

237. Gano LB, Patel M, Rho JM. Ketogenic diets, mitochondria, and neurological diseases. J Lipid Res. 2014;55(11):2211–28. https://doi.org/10.1194/jlr.R048975.

238. Paganoni S, Willis AM. High-fat and ketogenic diets in amyo- trophic lateral sclerosis. J Child Neurol. 2013;28(8):989–92. https://doi.org/10.1177/0883073813488669.

239. Winning the Fight. The Deanna protocol plan. 2016 [Internet]. Last accessed 10 July 2018 from Winning the Fight: https://www.winningthefight.org.

240. Csilla A, Poff AM, Held HE, Landon CS, Goldhagen CR, et al. Metabolic therapy with Deanna protocol supplementation delays disease progression and extends survival in amyotrophic lat- eral sclerosis (ALS) mouse model. PLoS One. 2014;9(7):e103526. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103526.

241. Tefera TW, Borges K. Metabolic dysfunctions in amyotrophic lateral sclerosis pathogenesis and potential metabolic treatments. Front Neurosci. 2017;10:611.. https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00611

242. Abbott. Adult jevity. 2016 [Internet]. Last accessed 10 July 2018 from Abbott Nutrition: https://abbottnutrition.com/search/ result?q=jevity.

243. Environmental Defense Fund. Common questions about con- taminants in seafood. 2017 [Internet]. Last accessed 10 July 2018 from EDF Seafood Selector: http://seafood.edf.org/common- questions-about-contaminants-seafood.

244. Crosby G. Ask the expert: concerns about canola oil. 2017 [Internet]. Last accessed 10 July 2018 from Harvard: Nutrition Source: https:// www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/2015/04/13/ask-the- expert-concerns-about-canola-oil/.

245. Vacillotto G, Favretto D, Seraglia R, Pagiotti R, Traldi P, Mattoli L. A rapid and highly specific method to evaluate the presence of pyr- rolizidine alkaloids in Borago officinalis seed oil. J Mass Spectrom. 2013;48(10):1078–82. https://doi.org/10.1002/jms.3251.

246. Steve Smith, former NFL player with ALS fighting for full settlement. 2017 [Internet]. Dallas Morning News Interview. Last accessed 10 July 2018 from https://www.youtube.com/ watch?v=iq_aROVgv5s.

247. Nieves JW, Gennings C, Factor-Litvak P, Hupf J, Singleton J, Sharf V, et al. Association between dietary intake and function in amyotrophic lateral sclerosis. JAMA Neurol. 2016;73(12):1425–32. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.3401.

248. Joshi G, Johnson JA. The Nrf2-ARE pathway: a valuable therapeu- tic target for the treatment of neurodegenerative diseases. Recent Pat CNS Drug Discov. 2012;7(3):218–29. PMID:22742419.

249. Solanki I, Parihar P, Mansuri ML, Parihar MS. Flavonoid-based therapies in the early Management of Neurodegenerative Diseases. Adv Nutr. 2015;6(1):64–72. https://doi.org/10.3945/an.114.007500.

250. Mitra J, VasquezV, Hegde PM, Boldogh I, Mitra S, et al. Revisiting metal toxicity in neurodegenerative diseases and stroke: therapeutic potential. Neurol Res Ther. 2014;1(2):107. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4337781/.

251. Braidy N, Selvaraju S, Essa MM, Vaishnav R, Al-Adawi S, et al. Neuroprotective effects of a variety of pomegranate juice extracts against MPTP-induced cytotoxicity and oxidative stress in human primary neurons. Oxidative Med Cell Long. 2013:685909. 12 pages. https://doi.org/10.1155/2013/685909.

252. Ameer K. Avocado as a major dietary source of antioxidants and its preventive role in neurodegeneration. In: Ezza MM, editor. The benefits of natural products for neurodegenerative diseases. Springer: Switzerland; 2016.

253. Selvaraju S, Essa M, Braidy N, Al-Adawi S, Al-Asmi A, et al. Anti- oxidant and anti-excitotoxic effects of date, fig and walnut extracts in human neurons. J Alzheimer Assc. 2013;9(4):P801. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.05.1654.

254. Tarozzi A, Angeloni C, Malaguti M, Morroni F, Hrelia S, Hrelia P. Sulforaphane as a Potential Protective Phytochemical against Neurodegenerative Diseases. Oxidative Med Cell Longevity. 2013:415078:10 pages. https://doi.org/10.1155/2013/415078.

255. Topcuoglu MA. Neuronutrition: an emerging concept. In: Arsava E, editor. Nutrition in neurologic disorders: a practical guide. Springer: Cham; 2017. p. 188.

256. European Medicine Agency. Public summary of opinion on orphan designation: Sarsasapogenin for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. 2012 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from Committee for Orphan Medicinal Products: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2009/10/WC500005789.pdf.

257. Koh SH, Lee SM, Kim HY, Lee KY, Lee YJ, Kim HT, Kim J, et al. The effect of epigallocatechin gallate on suppressing disease progres- sion of ALS model mice. Neurosci Lett. 2006;395(2):103–7.

258. Kim DO, Heo HJ, Kim YJ, Yang HS, Lee CY. Sweet and sour cherry phenolics and their protective effects on neuronal cells. J Agric Food Chem. 2005;53(26):9921–7.

259. Suchy J, Sangmook L, Ahmed A, Shea TB. Dietary supplementation with pecans delays motor neuron pathology in transgenic mice expressing G93A mutant human superoxide dismutase-1. Curr Topics Nutraceut Res. 2010;8(1):45–54.

260. University of Alberta Faculty of Medicine & Dentistry. Medical researchers make important research link between active ingredient in saffron and MS. 2011 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from EurekAlert: https://www.eurekalert.org/pub_ releases/2011-11/uoaf-mrm110311.php.

261. Nehlig A. The neuroprotective effects of cocoa flava- nol and its influence on cognitive performance. Br J Clin Pharmacol. 2013;75(3):716–27. https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04378.x.

262. Natural Health 365. The amazing power of bioflavonoids. 2012 [Internet]. Accessed from Natural Health 365: https://www. naturalhealth365.com/bioflavonoids.html/.

263. Rezai-Zadeh K, Ehrhart J, Bai Y, Sanberg PR, Bickford P, Tan J, Shyte RD. Apigenin and luteolin modulate microglial activation via inhi- bition of STAT1-induced CD40 expression. J Neuroinflammation. 2008;5:41. https://doi.org/10.1186/1742-2094-5-41.

264. Oboh G, Olasehinde TA, Ademosun AO. Essential oil from lemon peels inhibit key enzymes linked to neurodegenerative conditions and pro-oxidant induced lipid peroxidation. J Oleo Sci. 2014;63(4):373–81. https://doi.org/10.5650/jos.ess13166.

265. Karlstetter M, Lippe E, Walczak Y, Moehle C, Aslanidis A, Mirza M, Langmann T. Curcumin is a potent modulator of microglial gene expression and migration. J Neuroinflammation. 2011;8:125. https://doi.org/10.1186/1742-2094-8-125.

266. Kim DS, Kim JY, Han Y. Curcuminoids in neurodegenerative diseases. Recent Pat CNS Drug Discov. 2012;7(3):184–204.

267. Beghi E, Pupillo E, Messina P, Giussani G, Chiò A, Zoccolella S, Moglia C, Corbo M, Logroscino G, EURALS Group. Coffee and amyotrophic lateral sclerosis: a possible preventive role. Am J Epidemiol. 2011;174(9):1002–8. https://doi.org/10.1093/aje/ kwr229.

268. Fondell E, O'Reilly EJ, Fitzgerald KC, Falcone GJ, Kolonel LN, Park Y, Gapstur SM, Ascherio A. Intakes of caffeine, coffee and tea and risk of amyotrophic lateral sclerosis: results from five cohort studies. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2015;16(0):366–71. https://doi.org/10.3109/21678421.2015.1020813.

269. Giacoppo S, Mazzon E. Can cannabinoids be a potential thera- peutic tool in amyotrophic lateral sclerosis? Neural Regenerat Res. 2016;11(12):1896–9. https://doi.org/10.4103/1673-5374.197125.

270. Trojsi F, Monsurro MR, Tedeschi G. Exposure to environmental toxicants and pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis: state of the art and research perspectives. Int J Mol Sci. 2013;14(8):15286–311. https://doi.org/10.3390/ijms140815286.

271. Bozzoni V, Pansarasa O, Diamanti L, Nosari G, Cereda C, Ceroni M. Amyotrophic lateral sclerosis and environmental factors. Funct Neurol. 2016;31(1):7–19. https://doi.org/10.11138/FNeur/2016.31.1.007.

272. Cannon JR, Greenamyre JT. The role of environmental exposures in neurodegeneration and neurodegenerative diseases. Toxicol Sci. 2011;124(2):225–50. https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr239.

273. Roberts AL, Johnson NJ, Cudkowicz ME, Eum KD, Weisskopf MG. Job-related formaldehyde exposure and ALS mortality in the USA. J Neurol Neurosurg Psych. 2015;87(7) https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-310750.

274. Pamphlett R, Rikard-Bell A. Different occupations associated with amyotrophic lateral sclerosis: is diesel exhaust the link? PLoS One. 2013;8(11):e80993. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080993

275. Aviation Travel Writer. Mortality from ALS neurodegenerative diseases in flight attendants. 2016 [Internet]. Last accessed 10 July 2018 from: https://aviationtravelwriter.wordpress.com/2016/10/15/mortality-from-als-neurodegenerative- diseases-in-a-flight-attendants/.

276. Vanacore N, Cocco P, Fadda D, Doserneci M. Job strain, hypoxia and risk of amyotrophic lateral sclerosis: results from a death certificate study. Amyotrophic Lateral Sclerosis Amyotroph Lateral Scler. 2010;11(5):430–4. https://doi.org/10.3109/17482961003605796.

277. Henderson W. ALS rate in miners exposed to McIntyre powder causing concern. 2017 [Internet]. Last accessed 10 July 2018 from ALS News Today: https://alsnewstoday.com/2017/05/04/als-rate- miners-exposed-mcintyre-powder-causing-concern/.

278. Ash PEA, Stanford EA, Al Abdulatif A, Ramirez-Cardenas A, Ballance HI, Boudeau S, et al. Dioxins and related environmental contaminants increase TDP-43 levels. Mol Neurodegener. 2017;12(1):35. https://doi.org/10.1186/s13024-017-0177-9.

279. Malek AM, Barchowsky A, Bowser R, Heiman-Patterson T, Lacomis D, Rana S, Youk A, Talbott EO. Exposure to hazardous air pollutants and the risk of amyotrophic lateral sclerosis. Environ Pollut. 2015;197:181–6. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.12.010.

280. Ezza HAS, Khadrawyb YA. Glutamate excitotoxicity and neurodegeneration. J Mol Genet Med. 2014;08:141. https://doi.org/10.4172/1747-0862.1000141.

281. Schwartz GG, Klug MG. Motor neuron disease mortality rates in U.S. states are associated with well water use. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2016;17(7-8):528–34. PMID: 27324739.

282. Stewart J. Higher levels of trace metals detected in the blood of some ALS patients. 2017 [internet]. Last accessed 10 July 2018 from ALS News Today: https://alsnewstoday.com/2017/03/31/trace-metals-blood-als-patients/.

283. Henderson W. 4 tests that help diagnose ALS. 2017 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from ALS News Today: https://alsnewstoday. com/2017/06/15/ways-determine-als-diagnosis/.

284. Mutter J. Is dental amalgam safe for humans? The opinion of the scientific committee of the European Commission. J Occup Med Toxicol. 2011;6:2. https://doi.org/10.1186/1745-6673-6-2.

285. IAOMT. International Academy of Oral Medicine & Toxicology Position Statement against Dental Mercury Amalgam Fillings. 2013 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from International Academy of Oral Medicine & Toxicology: https://iaomt.org/ wp-content/ uploads/IAOMT-Position-Paper-Dental-Mercury-Amalgam-Full.pdf.

286. Sienko DG, Davis JP, Taylor JA, Brooks BR. Amyotrophic lateral sclerosis. A case-control study following detection of a cluster in a small Wisconsin community. Arch Neurol. 1990;47(1):38–41.

287. American Academy of Neurology. Mercury in fish, seafood may be linked to higher risk of ALS. 2017 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from ScienceDaily: https://www.sciencedaily.com/ releases/2017/02/170223092345.htm.

288. Patrick L. Mercury toxicity and antioxidants: part 1: role of glutathione and alpha-lipoic acid in the treatment of mercury toxicity. Altern Med Rev. 2002;7(6):456–71. PMID: 12495372.

289. Environmental Working Group. EWG'S consumer guide to seafood. 2014 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from Environmental Working Group: http://www.ewg.org/research/ ewgs-good-seafood-guide#.WcbM7a3MwQ9.

290. Shaw CA, Li D, Tomljenovic L. Are there negative CNS impacts of aluminum adjuvants used in vaccines and immunotherapy? Immunotherapy. 2014;6(10):1055–71. https://doi.org/10.2217/imt.14.81.

291. Shaw CA, Tomljenovic L. Aluminum in the central nervous system (CNS): toxicity in humans and animals, vaccine adjuvants, and autoimmunity. Immunol Res. 2013;56(2–3):304–16. https://doi.org/10.1007/s12026-013-8403-1.

292. Chandler S. What foods contain harmful aluminum? 2017 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from Livestrong: http:// www.livestrong.com/article/540321-what-foods-contain-harm- ful-aluminum/.

293. Hupston F. Avoid aluminum – locate the unexpected sources of aluminum in products. 2011 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from Natural News: http://www.naturalnews.com/033431_alumi- num_personal_care_products.html.

294. Bar-Sela S, Reingold S, Richter ED. Amyotrophic lateral sclerosis in a battery-factory worker exposed to cadmium. Int J Occup Environ Health. 2001;7(2):109–12. https://doi.org/10.1179/107735201800339470.

295. Gregor M. How to reduce your dietary cadmium absorption. 2015 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from Nutrition Facts. org: https://nutritionf acts.org/2015/10/15/how-to-reduce-your- dietary-cadmium-absorption/.

296. ConsumerLab.com. Why is there so much cadmium, a toxin, in cocoa powders but not in dark chocolate? 2017 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from ConsumerLab.com: https:// www.consumerlab.com/answers/why-is-there-so-much- cadmium-in-cocoa-powders-but-not-in-dark-chocolate/cad- mium_in_dark_chocolate/.

297. As You Sow. Toxic chocolate. 2017 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from As You Sow: http://www.asyousow.org/our-work/ environmental-health/toxic-enforcement/lead-and-cadmium-in-food/.

298. Su FC, Goutman SA, Chernyak S, Mukherjee B, Callaghan BC, Batterman S, Feldman EL. The role of environmental toxins on ALS: a case-control study of occupational risk factors. JAMA Neurol. 2016;73(7):803–11. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.0594.

299. Seelen M, Toro Compos RA, Veldnik JH, Visser AE, Hoek G, Brunkreef B, et al. Long-term air pollution exposure and amyo- trophic lateral sclerosis in Netherlands: a population-based case– control study. Environ Health Perspect. 2017;097023:1–7. https:// doi.org/10.1289/EHP1115.

300. News from the Centers for Disease Control and Prevention. Professional jobs linked with ALS and Parkinson disease deaths. JAMA. 2017;318(8):691. https://doi.org/10.1001/jama.2017.10459.

301. Muralidhar LH, Bharathi P, Suram A, Venugopal C, Jagannathan R, et al. Challenges associated with metal chelation therapy in Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 2009;17(3):457–68.

302. Sears ME. Chelation: harnessing and enhancing heavy metal detoxification—a review. Sci World J. 2013;2013:219840. https:// doi.org/10.1155/2013/219840.

303. Hodges RE, Minich DM. Modulation of metabolic detoxification pathways using foods and food-derived components: a scientific review with clinical application. J Nutr Metabol. 2015;ID 760689:23 pages. https://doi.org/10.1155/2015/760689.

304. Chen P, Miah MR, Aschner M. Metals and neurodegeneration. F1000Res. 2016;5:F1000 Faculty Rev-366. https://doi. org/10.12688/f1000research.7431.1.

305. Lovejoy DB, Guillemin GJ. The potential for transition metal-mediated neurodegeneration in amyotrophic lateral sclerosis. Front Aging Neurosci. 2014;6:173. https://doi.org/10.3389/ fnagi.2014.00173.

306. The George Mateljan Foundation. Iron. 2017 [Internet]. Last accessed 10 July 2018 from The World's Healthiest Foods: http://www.whfoods.com/genpage.php?tname=nutrient&dbid=70.

307. Zheng W, Monnot AD. Regulation of brain Iron and copper homeostasis by brain barrier systems: implication in neurodegen- erative diseases. Pharmacol Ther. 2012;133(2):177–88. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2011.10.006.

308. Weihl CC, Lopate G. Motor neuron disease associated with copper deficiency. Muscle Nerve. 2006;34(6):789–93.

309. DesaiV, Kaler SG. Role of copper in human neurological disorders. Am J Clin Nutr. 2008;88(3):855S–8S.

310. Manto M. Abnormal copper homeostasis: mechanisms and roles in neurodegeneration. Toxics. 2014;2(2):327–45.. https://doi.org/10.3390/toxics2020327

311. Hall JC, Mattila R. Elevated level of non-ceruloplasmin bound copper found in patients with amyotrophic lateral sclerosis. 2017 [internet]. Last accessed 11 July 2018 from Studies on ALS: http://alsanesthetics.org/copperstudy/pilotreport/freecopperstudy_report.html.

312. Brewer G. Personalizing copper-2 ingestion and copper levels to avoid Alzheimer's Disease (AD). 2016 [Internet]. Presentation American College of Nutrition. San Diego. http:// www.naturalhealthresearch.org/wp-content/uploads/2016/12/ Personalizing-Copper-2-Ingestion-and-Copper-Levels-to-Avoid. pdf.

313. Byer S. Zinc and copper. 2015 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from ALS Worldwide: http://alsworldwide.org/care-and-support/article/zinc-and-copper.

314. Pablo J, Banack SA, Cox PA, Johnson TE, Papapetropoulos S, Bradley WG, et al. Cyanobacterial neurotoxin BMAA in ALS and Alzheimer's disease. Acta Neurologica. 2009; published online.; https:// doi.org/10.1111/j.1600-0404.2008.01150.x.

315. Greger M. What is the cause of ALS? 2017 [Internet]. Last accessed 11 July 2017 from NutritionFacts.org: https://nutritionfacts.org/2017/02/16/what-is-the-cause-of-als/.

316. Konkel L. Closing in on ALS? Link between le thal disease and algae explored. 2014 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from Environmental Health News: https://truthout.org/articles/closing-in-on-als-link-between-lethal-disease-and-algae-explored/.

317. Cox PA, Davis DA, Mash DC, Metcalf JS, Banack SA. Dietary exposure to an environmental toxin triggers neurofibrillary tangles and amyloid deposits in the brain. Proc R Soc B. 2015;283:20152397. https://doi.org/10.1098/rspb.2015.2397. http://rspb. royalsocietypublishing.org/content/283/1823/20152397.

318. Westfall S, Lomis N, Kahouli I, Dia SY, Singh SP, Prakash S. Microbiome, probiotics and neurodegenerative diseases: deci- phering the gut brain axis. Cell Mol Life Sci. 2017;74(20):3769–87. https://doi.org/10.1007/s00018-017-2550-9.

319. Rao M, Gershon MD. The bowel and beyond: the enteric nervous system in neurological disorders. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2016;13(9):517–28. https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.107.

320. Natale G, Pasquali L, Paparelli A, Fornai F. Parallel manifestations of neuropathologies in the enteric and central nervous systems. Neurogastroenterol Molti. 2011;23(12):1056–65. https://doi. org/10.1111/j.1365-2982.2011.01794.x.

321. Zhang YG, Wu S, Yi Y, Jin D, Zhou J, Sun J. Target intestinal micro- biota to alleviate disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. Clin Ther. 2017;39(2):322–36. https://doi.org/10.1016/j. clinthera.2016.12.014.

322. Longstreth WT Jr, Meschke JS, Davidson SK, Smoot LM, Smoot JC, Koepsell TD. Hypothesis: a motor neuron toxin produced by a clostridial species residing in gut causes ALS. Med Hypotheses. 2005;64(6):1153–6.

323. Wu S, Yi J, Zhang YG, Zhou J, Sun J. Leaky intestine and impaired microbiome in an amyotrophic lateral sclerosis mouse model. Physiol Rep. 2015;3(4):e12356. https://doi.org/10.14814/phy2.12356.

324. Ghasisas S, Maher J, Kanthasamy A. Gut microbiome in health and disease: linking the microbiome-gut-brain axis and environmental factors in the pathogenesis of systemic and neurodegenerative diseases. Pharmacol Ther. 2016;158:52–62. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2015.11.012.

325. Zhang R, Miller RG, Gascon R, Champion S, Katz J, Lancero M, et al. Circulating endotoxin and systemic immune acti- vation in sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis (sALS). J Neuroimmunol. 2009;206(1–2):121–4. https://doi.org/10.1016/j. jneuroim.2008.09.017.

326. Koppel N, Rekdal VM, Balskus EP. Chemical transforma- tion of xenobiotics by the human gut microbiota. Science. 2017;356(6344):eaag2770. https://doi.org/10.1126/science.aag2770.

327. Claus SP, Guillou H, Ellero-Simatos S. The gut microbiota: a major player in the toxicity of environmental pollutants? NPJ Biofilms Microbiomes. 2016;2:16003. https://doi.org/10.1038/npjbio- films.2016.3. https://www.nature.com/articles/npjbiofilms20163.

328. Tillisch K. The effects of gut microbiota on CNS function in humans. Gut Microbes. 2014;5(3):404–10. https://doi.org/10.4161/gmic.29232.

329. Rowin J, Xia Y, Jung B, Sun J. Gut inflammation and dysbiosis in human motor neuron disease. Physiol Rep. 2017;5(18):e13443. https://doi.org/10.14814/phy2.13443.

330. Neurological Clinical Research Institute at Massachusetts General Hospital. Microbiome Assessment in People with ALS (MAP ALS). 2017 [Internet]. Lastaccessed 11 July 2018 from PARTNERS Healthcare: https://clinicaltrials.partners.org/study/10168.

331. Pflumm M. Scientists go forthe gut in ALS. 2017 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from The ALS Research Forum: http://www.alsresearchforum.org/scientists-go-for-the-gut-in-als/.

332. Brenner D, Hiergeist A, Adis C, Mayer B, Gessner A, Ludolph AC, Weishaupt. The fecal microbiome of ALS patients. Neurobiol Aging. 2018;61:132–7. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.09.023.

333. Yamada SI, Niwa JI, Ishigaki S, Takahashi M, Ito T, Sone J, Doyu M, Sobue G. Archaeal proteasomes effectively degrade aggregation- prone proteins and reduce cellular toxicities in mammalian cells. J Biol Chem. 2006;281:23842–51. https://doi.org/10.1074/jbc. M601274200.

334. Canani RB, Di Costanzo M, Leone L. The epigenetic effects ofbutyrate: potential therapeutic implications for clinical prac- tice. Clin Epigenetics. 2012;4:4. https://doi.org/10.1186/1868- 7083-4-4.

335. Bourassa MW, Alim I, Bultman SJ, Ratan RR. Butyrate, neuroepigenetics and the gut microbiome: can a high fiber diet improve brain health? Neurosci Lett. 2016;625:56–63. https://doi. org/10.1016/j.neulet.2016.02.009.

336. Butchbach MER. Butyrate-based neuroprotectants as therapeutics for amyotrophic lateral sclerosis. 2010 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from ALS Association: http://web.alsa.org/site/PageSer ver?pagename=ResearchArchive_080410#Butyrate.

337. Al-Asmakh M, Hedin L. Microbiota and the control of blood-tissue barriers. Tissue Barriers. 2015;3:e1039691. https://doi.org/10.1080 /21688370.2015.1039691.

338. Cudkowicz ME, Andres PL, Macdonald SA, Bedlack RS, Choudry R, et al. Phase 2 study of sodium phenylbutyrate in ALS. Amyotroph Lateral Scler. 2009;10(2):99–106. https://doi.org/10.1080/17482960802320487.

339. ClinicalTrials.gov. Evaluation of the Safety, Tolerability, Efficacy and Activity of AMX0035, a Fixed Combination of Phenylbutyrate (PB) and Tauroursodeoxycholic Acid (TUDCA), for the Treatment of ALS. 2017 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03127514.

340. Elia AE, Lalli S, Monsurro MR, Sagnelli A, Taiello AC, Reggiori B, et al. Tauroursodeoxycholic acid in the treatment of patients with amyotrophic lateral sclerosis. Eur J Neurol. 2016;23(1):45–52. https://doi.org/10.1111/ene.12664.

341. Axe J. What is butyric acid? 6 butyric acid benefits you need to know about. 2017 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from Dr. Axe Food is Medicine: https://draxe.com/butyric-acid/.

342. Muscular Dystrophy Association. ALS signs and symptoms. 2017 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from MDA: https:// www.mda.org/disease/amyotrophic-lateral-sclerosis/signs-and- symptoms.

343. Toepfer M, Folwaczny C, Klauser A, Riepl RL, Muller-Felber W, Pongratz D. Gastrointestinal dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord. 1999;1(1):15–9.

344. Dukowicz AC, Lacy BE, Levine GM. Small intestinal bacterial overgrowth. Gastroenterol Hepatol. 2007;3(2):112–22.

345. Robelin L, De Aguilar LG. Blood biomarkers for amyotrophic lateral sclerosis: myth or reality? BioMed Res Int. 2014:525097:pages 11. https://doi.org/10.1155/2014/525097.

346. Benatar M, Boylan K, Jeromin A, Rutkove SB, Berry J, Atassi N, Bruijn L. ALS biomarkers for therapy development: state of the field and future directions. Muscle Nerve. 2016;53(2):169–82. https://doi.org/10.1002/mus.24979.

347. Forte G, Bocca B, Oggiano R, Clemente S, AsaraY, Sotgiu MA, Farace C, et al. Essential trace elements in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): results in a population of a risk area of Italy. Neurol Sci. 2017;38(9):1609–15. https://doi.org/10.1007/s10072-017- 3018-2.

348. Kumar A, Ghosh D, Singh RL. Amyotrophic lateral sclero- sis and metabolomics: clinical implication and therapeutic approach. J Biomarkers. 2013;2013:538765:15 pages. https://doi.org/10.1155/2013/538765.

349. Lawton KA, Cudkowicz ME, Brown MV, Alexander D, Caffrey R, Wulf

JE, et al. Biochemical alterations associated with ALS. J Amyotroph Lat Scler. 2012;13(1):110–8. https://doi.org/10.3109/17482968.2011.619197.

350. Blasco H, Patin F, Madji Hounoum B, Gordon PH, Vourc'h P, et al. Metabolomics in amyotrophic lateral sclerosis: howfar can it take us? Eur J Neurol. 2016;23(3):447–54. https://doi.org/10.1111/ene.12956.

351. Lu H, Liu X, Deng Y, Qing H. DNA methylation, a hand behind neu- rodegenerative diseases. Front Aging Neurosci. 2013;5:85. https:// doi.org/10.3389/fnagi.2013.00085.

352. Nodera H, Takamatsu N, Muguruma N, Ukimoto K, Nishio S, Oda M, et al. Frequent hepatic steatosis in amyotrophic lateral sclerosis: implication for systemic involvement. Neurol Clin Neurosci. 2014;3(2):58–62. https://doi.org/10.1111/ncn3.143.

353. Parekh B. A(a)LS: ammonia-induced amyotrophic lateral scle- rosis. F1000Res. 2015;4:119. https://doi.org/10.12688/f1000re- search.6364.1.

354. Italiani P, Carlesi C, Giungato P, Puxeddu I, Borroni B, Bossu P, et al. Evaluating the levels of interleukin-1 family cytokines in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. J Neuroinflammation. 2014;11:94. https://doi.org/10.1186/1742-2094-11-94.

355. Guo J, Yang X, Gao L, Zang D. Evaluating the levels of CSF and serum factors in ALS. Brain Behav. 2017;7(3):e00637.

356. Murdock BJ, Bender DE, Kashlan SR, Figueroa-Romero C, Backus C, Callaghan BC, Goutman SA, Feldman EL. Increased ratio of circulating neutrophils to monocytes in amyotrophic lateral sclerosis. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2016;3(4):e242. https://doi. org/10.1212/NXI.0000000000000242.

357. Chiò A, Calvo A, Bovio G, Canosa A, Bertuzzo D, Galmozzi F, Cugnasco P, et al. Amyotrophic lateral sclerosis outcome mea- sures and the role of albumin and creatinine: a population-based study. JAMA Neurol. 2014;71(9):1134–42. https://doi.org/10.1001/ jamaneurol.2014.1129.

358. Keizman D, Rogowski O, Berliner S, Ish-Shalom M, Maimon N, Nefussy B, Artamonov I, Drory VE. Low-grade systemic inflam- mation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Acta Neurol Scand. 2009;119(6):383–9. https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2008.01112.x.

359. Lawton KA, Brown MV, Alexander D, Li Z, Wulff JE, Lawson R, Jaffa M, et al. Plasma metabolomic biomarker panel to distinguish patients with amyotrophic lateral sclerosis from disease mimics. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2014;15(5–6):362–70. https://doi.org/10.3109/21678421.2014.908311.

360. Cortese R, D'Errico E, Introna A, Schirosi G, Scarafino A, Distaso E, Nazzaro P, et al. Vitamin D levels in serum of amyotrophic lateral sclerosis patients. Neurol 2015;84(14S): P2.069.

361. Libonati L, Onesti E, Gori MC, Ceccanti M, Cambieri C, Fabbri A, Frasca V, Inghilleri M. Vitamin D in amyotrophic lateral sclerosis. Funct Neurol. 2017;32(1):35–40.

362. Freedman DM, Kuncl RW, Weinstein SJ, Malila N, Virtamo J, Albanes D. Vitamin E serum levels and controlled supplementa- tion and risk of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2013;14(4):246–51. https://doi.org /10.3109/21678421.2012.745570.

363. Tai H, Cui L, Guan Y, Liu M, Li X, Shen D, Li D, et al. Correlation of creatine kinase levels with clinical features and survival in amyotrophic lateral sclerosis. Front Neurol. 2017;8:322. https://doi. org/10.3389/fneur.2017.00322.

364. Turner MR. The role of immune and inflammatory mechanisms in ALS. Muscle Nerve. 2015;51(1):14–8.

365. An M, Gao Y. Urinary biomarkers of brain diseases. Genomics Proteomics Bioinformatics. 2015;13(6):345–54. https://doi. org/10.1016/j.gpb.2015.08.005.

366. Vu LT, Bowser R. Fluid-based biomarkers for amyotrophic lateral sclerosis. Neurotherapeutics. 2017;14(1):119–34. https://doi. org/10.1007/s13311-016-0503-x.

367. Vadakkadath M, Atwood CS. Lactate dyscrasia: a novel expla- nation for amyotrophic lateral sclerosis. Neurobiol Aging. 2012;33(3):569–81. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.04.012.

368. Lewerenz J, Maher P. Chronic glutamate toxicity in neurodegener- ative diseases—What is the evidence? Front Neurosci. 2015;9:469. https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00469.

369. Jiang Z, Wang W, Perry G, Zhu X, Wang X. Mitochondrial dynamic abnormalities in amyotrophic lateral sclerosis. Transl Neurodegen. 2015;4:14. https://doi.org/10.1186/s40035-015-0037-x.

370. Wilkins HM, Morris JK. New therapeutics to modulate mitochon- drial function in neurodegenerative disorders. Curr Pharm Des. 2017;23(5):731–52. https://doi. org/10.2174/1381612822666161230144517.

371. Smith EF, Shaw PJ. De Voss KJ. Neuroscience Letters: The role of mitochondria in amyotrophic lateral sclerosis; 2017.; ; 17 pages. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.06.052.

372. Paoli A, Bianco A, Damiani E, Bosco G. Ketogenic diet in neuromuscular and neurodegenerative diseases. Biomed Res Int. 2014;2014:474296. https://doi.org/10.1155/2014/474296.

373. Loeffler JP. Metabolomic biomarkers for amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in patients and animal models of ALS: 5th International Conference and Exhibition on Metabolomics. Metabolomics: Open Access. 2016;6(2Suppl) https://doi.org/10.4172/2153-0769.C1.031.

374. Sazci A, Ozel MD, Emel E, Idrisoglu HA. Gender-specific asso- ciation of methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms with sporadic amyotrophic lateral sclerosis. Genet Test Mol Biomarkers. 2012;16(7):716–21. https://doi.org/10.1089/gtmb.2011.0313.

375. Zoccolella S, Bendotti C, Beghi E, Logroscino G. Homocysteine levels and amyotrophic lateral sclerosis: a possible link. J Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2010;11(1–2):140–7. https://doi.org/10.3109/17482960902919360.

376. Valentino F, Bivona G, Butera D, Paladino P, Fazzari M, Piccoli T, Ciaccio M, La Bella V. Elevated cerebrospinal fluid and plasma homocysteine levels in ALS. Eur J Neurol. 2010;17(1):84–9. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02752.x.

377. Jena University Hospital Clinical Trials.gov. Evaluating the potential of the diet as disease modifier in amyotrophic lateral sclerosis. 2017 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02572479.

378. Simopoulos AP. The omega-6/omega-3 fatty acid ratio: health implications. OCL. 2010;17(5):267–75. https://doi.org/10.1051/ocl.2010.0325.

379. Nakano Y, Hirayami K, Terao K. Hepatic ultrastructural changes and liver dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. Arch Neurol. 1987;44(1):103–6.

380. Iłzecka J, Stelmasiak Z. Thyroid function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Ann Univ Mariae Curie-Sklodowska Med. 2003;58(1):343–7.

381. Spataro R, Volanti P, Vitale F, Meli F, Colletti T, Di Natale A, La Bella V. Plasma cortisol level in amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Sci. 2015;358(1–2):282–6. https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.09.011.

382. Roozendaal B, Kim S, Wolf OT, Kim MS, Sung KK, Lee S. The cortisol awakening response in amyotrophic lateral sclerosis is blunted and correlates with clinical status and depressive mood. Psychoneuroendocrinology. 2012;37(1):20–6. https://doi. org/10.1016/j.psyneuen.2011.04.013.

383. McCombe PH. The role of immune and inflammatory mechanisms in ALS. Curr Mol Med. 2011;11(3):246–54.

384. May C, Nordhoff E, Casjens S, Turewicz M, Eisenacher M, Gold R, et al. Highly immunoreactive IgG antibodies directed against a set of twenty human proteins in the sera of patients with amyo- trophic lateral sclerosis identified by protein Array. PLoS One. 2014;9(2):e89596.. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089596

385. Nicolson GL, Haier J. Role of chronic bacterial and viral infec- tions in neurodegenerative, neurobehavioral, psychiatric, autoimmune and fatiguing illnesses: part 1. Brit J Med Practitioners. 2009;2(4):20–8.

386. Burakgazi AZ. Lyme disease –induced polyradiculopathy mimick- ing amyotrophic lateral sclerosis. Int J Neurosci. 2014;124(11):859– 62. https://doi.org/10.3109/00207454.2013.879582.

387. Horowitz RI. Why can't I get better? Solving the mystery of Lyme and chronic disease. New York: St. Martin's Press; 2013.

388. Hino H, Kusuhara T, Kaji M, Shoji H, Oizumi K. Significance of hepatitis B virus antibody in motor neuron disease. Rinshō shinkeigaku (Clinical Neurology). 1995;35(4):341–3. Abstract in English/article in Japanese.

389. Akhvlediani T, Kvirkvelia N, Shakarishvili R, Tsertsvadze T. ALS-like syndrome in the patient with chronic hepatitis C. Georgian Med News. 2009;172-173:70–2. Abstract in English/article in Russian.

390. Alfhahad T, Nath A. Retroviruses and amyotrophic lateral sclerosis. Antivir Res. 2013;99(2):180–7. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.05.006.

391. Alonso R, Pisa D, Marina AI, Morato E, Rábano A, Rodal I, Carrasco L. Evidence for fungal infection in cerebrospinal fluid and brain tissue from patients with amyotrophic lateral sclerosis. Int J Biol Sci. 2015;11(5):546–58. https://doi.org/10.7150/ijbs.11084.

392. Alonso R, Pisa D, Fernández-Fernández AM, Rábano A, Carrasco L. Fungal infection in neural tissue of patients with amyotrophic lateral sclerosis. Neurobiol Dis. 2017;108:249–60. https://doi.org/10.1016/j.nbd.2017.09.001.

393. Clément ND, Frias ES, Szu JI, Vieira PA, Hubbard JA, Lovelace J, et al. GLT-1-dependent disruption of CNS glutamate homeostasis and neuronal function by the protozoan parasite toxoplasma gondii. PLoS Pathog. 2016;12(6):e1005643. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005643.

394. Bedlack R.. ClinicalTrials.gov. ALS reversals – Lunasin Regimen. 2017 [Internet]. Last accessed 11 July 2018 from ClinicalTrials.gov: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02709330.

395. Wood LB, Winslow AR, Strasser SD. Systems biology of neurodegenerative diseases. Integr Biol (Camb). 2015;7(7):758–75. https:// doi.org/10.1039/c5ib00031a.

396. Wilkins HM, Harris JL, Carl SM, E L, Lu J, Eva Selfridge J, Roy N, et al. Oxaloacetate activates brain mitochondrial biogenesis, enhances the insulin pathway, reduces inflammation and stimulates neu- rogenesis. Hum Mol Genet. 2014;23(24):6528–41. https:// doi. org/10.1093/hmg/ddu371.

397. Ruban A, Malina KC, Cooper I, Graubardt N, Babakin L, Jona G, Teichberg VI. Combined treatment of an amyotrophic lateral sclerosis rat model with recombinant GOT1 and oxaloacetic acid: A novel neuroprotective treatment. Neurodegener Dis. 2015;15(4):233–42. https://doi.org/10.1159/000382034.

398. Beghi E, Pupillo E, BonitoV, Buzzi P, Caponnetto C, Chiò A, Corbo M, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of acetyl-L-carnitine for ALS. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2013;14(5–6):397–405. https://doi.org/10.3109/21678421.2013.764568.

399. Veronese N, Stubbs B, Solmi M, Ajnakina O, Carvalho AF, Maggi S. Acetyl-l-carnitine supplementation and the treatment for depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis. Psychosom Med. 2018;80(2):154–9. https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000537.

400. Rosenfeld J. Supplements and vitamins. 2015 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from ALS Worldwide: http://alsworldwide.org/care-and-support/article/supplements-and-vitamins.

401. Boonstra E, de Kleijn R, Colzato LS, Alkemade A, Forstmann BU, Nieuwenhuis S. Neurotransmitters as food supplements: the effects of GABA on brain and behavior. Front Psychol. 2015;6:1520. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01520.

402. Natural Medicines. Gamma-aminobutyric acid. 2017 [Internet]. Natural Medicines: https://naturalmedicines.therapeuticresearch. com/databases/food,-herbs-supplements/professional.aspx?pro ductid=464#scientificName.

403.Vieira DB, Gamarra LF. Getting into the brain: liposome-based strategies for effective drug delivery across the blood–brain bar- rier. Int J Nanomedicine. 2016;11:5381–414.

404. Mancuso M, Orsucci D, Calsolaro V, Choub A, Siciliano G. Coenzyme Q10 and neurological diseases. Pharmaceuticals (Basel). 2009;2(3):134–49.

405. Kaufmann P, Thompson JL, Levy G, Buchsbaum R, Shefner J, Krivickas LS, Katz J, et al. Phase II trial of CoQ10 for ALS finds insufficient evidence to justify phase III. Ann Neurol. 2009;66(2):235–44. https://doi.org/10.1002/ana.21743.

406. Failla ML, Chitchumroonchokchait C, Aoki F. Increased bioavailability of ubiquinol compared to that of ubiquinone is due to more efficient micellarization during digestion and greater GSH-dependent uptake and basolateral secretion by Caco-2 cells. J Agric Food Chem. 2014;62(29):7174–82. https://doi.org/10.1021/jf5017829.

407. Moore C. MitoQ proprietary antioxidant selected for study by National Institute of Aging's Interventions Testing Program. 2015 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from Alzheimer's News Today: https://alzheimersnewstoday.com/2015/12/17/ mitoq-proprietary-antioxidant-selected-study-national-institute-agings-interventions-testing-program/.

408. Miquel E, Cassina A, Martínez-Palma L, Souza JM, Bolatto C, Rodríguez-Bottero S, Logan A, et al. Neuroprotective effects of the mitochondria-targeted antioxidant MitoQ in a model of inherited amyotrophic lateral sclerosis. Free Radic Biol Med. 2014;70:204–13. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.02.019.

409. Smith RA, Murphy MP. Animal and human studies with the mitochondria-targeted antioxidant MitoQ. Ann N Y Acad Sci. 2010;1201:96–103. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05627.x.

410. Choi IY, Lee P, Statland J, McVey A, Dimackie M, Brooks W, Barohn R. Reduction in cerebral antioxidant, glutathione (GSH), in patients with ALS: a preliminary study (P6.105). Neurol. 2015;84(14S):P6.105.

411. Weiduschat N, Mao X, Hupf J, Armstrong N, Kang G, Lange DJ, Mitsumoto H, Shungu DC. Motor cortex glutathione deficit in ALS measured in vivo with the J-editing technique. Neurosci Lett. 2014;570:102–7. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.04.020.

412. Aoyama K, Nakaki T. Impaired glutathione synthesis in neurodegeneration. International J Mol Sci. 2013;14(10):21021–44. https:// doi.org/10.3390/ijms141021021.

413. Pizzorno JE, Katzinger JJ. Glutathione: physiological and clinical relevance. J Restorative Med. 2012;1(1):24–37.

414. Chiò A, Cucatto A, Terreni AA, Schiffer D. Reduced glutathione in amyotrophic lateral sclerosis: an open, crossover, randomized trial. Ital J Neurol Sci. 1998;19(6):363–6.

415. Muyderman H, Chen T. Mitochondrial dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis – a valid pharmacological target? Br J Pharmacol. 2014;17(8):2191–205. https://doi.org/10.1111/bph.12476.

416. Natural Medicine Journal. The Health Dividend of Glutathione. 2011 3(2) [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from Natural Medicine Journal: https://www.naturalmedicinejournal.com/ journal/2011-02/health-dividend-glutathione.

417. Englert C, Trützschler AK, Raasch M, Bus T, Borchers P, Mosig AS, Traeger A, et al. Crossing the blood-brain barrier: glutathione-conjugated poly(ethylene imine) for gene delivery. J Control Release. 2016;241:1–14. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.08.039.

418. Scudellari M. Penetrating the brain. 2013. [Internet] Last accessed 12 July 2018 from TheScientist: http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/37957/title/Penetrating-the-Brain/

419. Shahripour RB, Harrigan MR, Alexandrov AV. N-acetylcysteine (NAC) in neurological disorders: mechanisms of action and therapeutic opportunities. Brain Behav. 2014;4(2):108–22. https:// doi.org/10.1002/brb3.208.

420. Zoccolella S, Santamato A, Lamberti P. Current and emerging treatments for amyotrophic lateral sclerosis. Neuropsychiatr Dis Treat. 2009;5:577–95.

421. Deepmala, Slattery J, Kumar N, Delhey L, Berk M, Dean O, Spielholz

C, Frye R. Clinical trials of N-acetylcysteine in psychiatry and neu- rology: a systematic review. Neurosci Biobehav Rev. 2015;55:294–321. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.04.015.

422. Rosenfeld J, Ellis A. Nutrition and dietary supplements in motor neuron disease. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2008;19(3):573. https://doi.org/10.1016/j.pmr.2008.03.001.

423. Natural Medicines. Alpha-lipoic acid. 2017 [Internet] from Natural Medicines: https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/databases/food,-herbs-supplements/professional.aspx?productid=767#scientificName.

424. Khanh vinh quốc Lương, Lan Thi Hoàng Nguyễn. Roles of vitamin D in amyotrophic lateral sclerosis: possible genetic and cellular signaling mechanisms. Molecular Brain. 2013;6:16. https://doi. org/10.1186/1756-6606-6-16.

425. Camu W, Tremblier B, Plassot C, Alphandery S, Salsac C, Pageot N, Juntas-Morales R, et al. Vitamin D confers protection to motoneu- rons and is a prognostic factor of amyotrophic lateral sclerosis. Neurobiol Aging. 2014;35(5):1198–205. https://doi.org/10.1016/j. neurobiolaging.2013.11.005.

426. Neurology Reviews. What role does vitamin D play in neuro- logic diseases? 2012 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from Neurology Reviews: http://www.mdedge.com/neurologyreviews/article/73564/alzheimers-cognition/what-role-does-vitamin-d-play-neurologic.

427. Paganoni S, Macklin EA, Karam C, Yu H, Gonterman F, Fetterman KA, Cudkowicz M, et al. Vitamin D levels are associated with gross motor function in amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve. 2017;56(4):726–31. https://doi.org/10.1002/mus.25555.

428. Blasco H, Hounoum BM, Dufour-Rainfray D, Patin F, Maillot F, Beltran S, Gordon PH, et al. Vitamin D is not a protective factor in ALS. CNS Neurosci Therap. 2015 [Internet]; https://doi.org/10.1111/cns.12423.

429. Török N, Török R, Klivényi P, Engelhardt J, Vécsei L. Investigation of vitamin D receptor polymorphisms in amyotrophic lateral sclerosis. Acta Neurol Scand. 2015;133(4):302–8. https://doi.org/10.1111/ane.12463.

430. Dadhania VP, Trivedi PP, Vikram A, Tripathi DN. Nutraceuticals against neurodegeneration: a mechanistic insight. Curr Neuropharmacol. 2016;14(6):627–40. https://doi.org/10.2174/1570159X14666160104142223.

431. Wechsler I, RECOVERY IN. Amyotrophic lateral sclerosis treated with tocopherols (vitamin E): preliminary report. JAMA. 1940;114(11):948–50.

432. Wang H, O'Reilly ÉJ, Weisskopf MG, Logroscino G, McCullough ML, Schatzkin A, Kolonel LN, Ascherio A. Vitamin E intake and risk of amyotrophic lateral sclerosis: a pooled analysis of data from 5 prospective cohort studies. Am J Epidemiol. 2011;173(6):595–602. https://doi.org/10.1093/aje/kwq416.

433. Liu M, Wallin R, Wallmon A, Saldeen T. Mixed tocopherols have a stronger inhibitory effect on lipid peroxidation than alpha- tocopherol alone. J Cardiovasc Pharmacol. 2002;39(5):714–21.

434. The ALSUntangled Group. ALSUntangled No. 30: Methylcobalamin. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2015;16(7– 8):536–9. https://doi.org/10.3109/21678421.2015.1070574.

435. Tsiminis G, Schartner EP, Brooks JL, Hutchinson MR. Measuring and tracking vitamin B12: a review of current methods with a focus on optical spectroscopy. Appl Spectrosc Rev. 2017;52(5):439–55. https://doi.org/10.1080/05704928.2016.1229325.

436. Kaji R, Kuzuhara S, Iwasaki Y, Okamoto K, Nakagawa M, Imai T, Takase T, et al. Ultra-high dose methylcobalamin (E0302) prolongs survival of ALS: randomized double-blind, phase 3 clinical trial (ClinicalTrials.gov NCT00444613) P7.060. Neurology. 2015;84(14Supp):P7.060.

437. Azevedo M. Eisai withdraws application for ultra-highdose of mecobalamin, a B12 form, as ALS treatment. 2016. Last accessed 12 July 2018 from ALS News Today: https:// alsnewstoday.com/2016/03/23/eisai-withdraws-new-drugs-application-for-mecobalamin-ultra-high-dose-preparation-as-treatment-for-amyotrophic-lateral-sclerosis/.

438. Gerdts J, Brace EJ, Sasaki Y, DiAntonio A, Milbrandt J. SARM1 activation triggers axon degeneration locally via NAD+ destruction. Science. 2015;348(6233):453–7. https://doi.org/10.1126/sci- ence.1258366.

439. Inacio P. Mechanism behind nicotinamide riboside could be translated into future ALS, neurodegenerative disease therapy. 2015 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from Mitochondrial Disease News: https://mitochondrialdiseasenews.com/2015/04/30/ mechanism-behind-nicotinamide-riboside-translated-future-als-neurodegerative-disease-therapy/.

440. Conze DB, Crespo-Barreto J, Kruger CL. Safety assessment of nicotinamide riboside, a form of vitamin B3. Hum Exp Toxicol. 2016; pii: 0960327115626254.

441. Chi Y, Sauve AA. Nicotinamide riboside, a trace nutrient in foods, is a vitamin B3 with effects on energy metabolism and neuroprotec- tion. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2013;16(6):657–61. https:// doi.org/10.1097/MCO.0b013e32836510c0.

442. Heilbronn LK. Clinical trials corner. Nutr Healthy Aging. 2017;4(2):193–4. https://doi.org/10.3233/NHA-170001.

443. ClinicalTrials.gov. Nicotinamide riboside and mitochondrial biogenesis. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03432871.

444. Clinical Trials.gov. The Effects of Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD) on Brain Function and Cognition (NAD). ClinicalTrials.gov: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02942888

445. Linus Pauling Institute. Magnesium. 2017 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from Linus Pauling Institute Oregon State University: http://lpi.oregonstate.edu/mic/minerals/magnesium.

446. Yasui M. Magnesium-related neurological disorders. In: Yasui M, Verity MA, editors. Mineral and metal neurotoxicology. New York: CRC Press; 1996. p. 219–26.

447. Slutsky I, Abumaria N, Wu LJ, Huang C, Zhang L, Li B, Zhao X, Govindarajan A, et al. Enhancement of learning and memory by elevating brain magnesium. Neuron. 2010;65(2):165–77. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.12.026.

448. Fondell E, O'Reilly EJ, Fitzgerald KC, Falcone GJ, McCullough ML, Park Y, Kolonel LN, Ascherio A. Magnesium intake and risk of amyotrophic lateral sclerosis: results from five large cohort stud- ies. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2013;14(5–6):356–61. https://doi.org/10.3109/21678421.2013.803577.

449. Zhang Y, Li H, Yang C, Fan DF, GuoDZ, Hu HJ, Meng XE, Pan SY. Treatment with hydrogen-rich saline Delays disease pro- gression in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. Neurochem Res. 2016;41(4):770–8. https://doi.org/10.1007/ s11064-015-1750-7.

450. Ohta S. Molecular hydrogen as a preventive and therapeutic med- ical gas: initiation, development and potential of hydrogen medi- cine. Pharmacol Ther. 2014;144(1):1–11. https://doi.org/10.1016/j. pharmthera.2014.04.006.

451. Nicolson GL, Ferreira de Mattos G, Settineri R, Costa C, Ellithorpe R, Rosenblatt S, La Valle J, et al. Clinical effects of hydrogen admin- istration: from animal and human diseases to exercise medicine. IJCM [Internet]. 2016;7(1) https://doi.org/10.4236/ijcm.2016.71005.

452. Iketani M, Ohsawa I. Molecular hydrogen as a neuroprotective agent. Current Curr Neuropharmacol. 2017;15(2):324–31. https://doi.org/10.2174/1570159X14666160607205417.

453. The ALSUntangled Group. ALSUntangled No. 26: Lunasin. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration. 2014;15(7–8): 622–626, DOI: https://doi.org/10.3109/21678421.2014.959297.

454. Yang EJ, Jiang JH, Lee SM, Yang SC, Hwang HS, Lee MS, Choi SM. Bee venom attenuates neuroinflammatory events and extends survival in amyotrophic lateral sclerosis models. J Neuroinflamm. 2010;7(69). https://doi.org/10.1186/1742-2094-7-69

455. Chang CF, Lee YC, Lee KH, Lin HC, Chen CL, Shen CKJ, Huang CC. Therapeutic effect of berberine on TDP-43-related patho- genesis in FTLD and ALS. J Biomed Sci. 2016;23:72. https://doi.org/10.1186/s12929-016-0290-z.

456. Ferland G. Vitamin K, an emerging nutrient in brain function. Biofactors. 2012;38(2):151–7. https://doi.org/10.1002/biof.1004.

457. Covarrubias-Pinto A, Acuña AI, Beltrán FA, Torres-Díaz L, Castro MA. Old things new view: ascorbic acid protects the brain in neurodegenerative disorders. Int J Mol Sci. 2015;16(12):28194–217. https://doi.org/10.3390/ijms161226095.

458. Linus Pauling Institute. Vitamin C. 2017 [Internet]. Last accessed 12 July 2018 from Oregon State University: http://lpi.oregonstate. edu/mic/vitamins/vitamin-C.

459. Martin A, Joseph JA, Cuervo AM. Stimulatory effect of vitamin C on autophagy in glial cells. J Neurochem. 2002;82(3):538–49. PMID: 12153478.

460. Kocot J, Luchowska-Kocot D, Kiełczykowska M, Musik I, Kurzepa J. Does vitamin C influence neurodegenerative diseases and psychiatric disorders? Nutrients. 2017;9(7):659. https://doi.org/10.3390/nu9070659.

461. Kolarcik CL, Bowser R. Retinoid signaling alterations in amyo-trophic lateral sclerosis. Am J Neurodegener Dis. 2012;1(2): 130–45.

462. Peters TL, Beard JD, Umbach DM, Allen K, Keller J, Mariosa D, Sandler DP, et al. Blood levels of trace metals and amyotrophic lateral sclerosis. Neurotoxicology. 2016;54:119–26. https://doi.org/10.1016/j.neuro.2016.03.022.

463. Oggiano R, Solinas G, Forte G, Bocca B, Farace C, Pisano A, Sotgiu MA, et al. Trace elements in ALS patients and their relationships with clinical severity. Chemosphere. 2018;197:457–66. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.01.076.

464. Norris F. Nutritional supplements in amyotrophic lateral sclerosis. In: Cosi VK, editor. Amyotrophic lateral sclerosis. 1st ed. London: Springer; 1987. p. 183–9.

465. D'Agostino D. Dr. D'Agostino's testimony. In: Tedone VT-G, editor. The Deanna protocol.Tampa: paradies/inspire,llc; 2015. p. 130.

466. Brown C. Non-familial ALS: a tangled web. Nature. 2017;550(7676):S109–11. https://doi.org/10.1038/550S109a.

467. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28849508.

Gastoenteroloji

Jason Bosley-Smith

50

50.1 Gastrointestinal Bozukluklar: Klinik Özellikler ve Prevalans – 914

50.1.1 Giriş – 914

50.1.2 Besin Maddelerinin Sindirimi ve Emilimi – 914

50.1.3 Bağırsak Hareketinin Düzenlenmesi – 914

50.1.4 Gıdanın Aracılık Ettiği Hastalıklar – 915

501.5 Yapısal Anormallikler – 915

50.1.6 Gastrointestinal Hastalıkların Prevalansı ve Sağlık Üzerindeki Küresel Etkisi – 915

50.1.7 Organik Gastrointestinal Hastalık – 916

50.1.8 Motilite Bozuklukları – 916

50.1.9 Fonksiyonel Bozukluklar – 916

50.1.10 Huzursuz Bağırsak Sendromu'nun Prevalansı – 916

50.2 Patofizyolojinin Gözden Geçirilmesi ve Huzursuz Bağırsak Sendromuna Geleneksel Yaklaşımlar

50.2.1 Huzursuz Bağırsak Sendromunun Patofizyolojisi

50.2.2 Motilite Değişikliği – 919

50.2.3 Visseral Duyu – 919

50.2.4 Beyin-Bağırsak Etkileşimi – 919

50.3 Bütüncül ve Fonksiyonel Tıbbın Geleneksel Protokollerin Ötesindeki Yaklaşımı – 920

50.3.1 Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp Yaklaşımı – 920

50.3.2 Diyet Müdahalesi – 920

50.3.3 Şifalı Bitki ve Beslenme Takviyesi Müdahaleleri – 921

50.4 Beslenme ve Yaşam Tarzı Müdahalelerini Klinikte Uygulama İlkeleri – 921

50.5 Vaka Kurulları – Vaka Sunumu – 922

50.5.1 Değerlendirme – 922

Kaynakça – 925

50.1 Gastrointestinal Bozukluklar: Klinik Özellikler ve Prevalans

50.1.1 Giriş

Bütüncül beslenme uzmanının gastrointestinal sağlığı ideal düzeye çıkarmak ve bu düzeyde sürmesini sağlamaktaki rolü, özellikle sindirim fonksiyonunun sistemik sağlık üzerindeki etkisini aydınlatan bilimsel araştırmaların sayısındaki artış dikkate alındığında, son derece önemlidir. Beslenme durumu, sindirim sistemi hastalıklarıyla birliktelikgösterirken bunun karşılığında gastrointestinal rahatsızlıklar gıdalara gösterilen toleransı ve besin maddesi gereksinimini etkiler.

Diyet, sağlık sonuçlarıyla ve ideal sindirim fonksiyonuyla ayrılmaz bir şekilde ilintilidir. Epidemiyolojik veriler, diyette yetersiz besin maddesi alımı ve düşük sebze ve meyve tüketimi ile artmış mide ve kolorektal kanser riski arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Aynı zamanda, aktif bir gastrointestinal fonksiyon bozukluğu besin maddesi talebini ve aşikar yetmezlik veya subklinik yetersizlik potansiyelini etkileyebilir. Besin maddesi alımı üzerindeki bu doğrudan etki nihayetinde kendini sayısız belirtiyle ve gastrointestinal rahatsızlığı bulunan hastada potansiyel sekelle gösterir. Örneğin, Crohn hastalığı olup cerrahi rezeksiyon yapılabilen ve fibrotik doku, villus atrofisi, ishale bağlı aşırı sıvı kaybı ve anoreksiya gelişebilen bireylerde hem makro-besin maddelerinin hem de mikro-besin maddelerinin yetmezliği yaygındır. ((Tablo 50,1).

Besin maddelerinin sindirimi ve emilimi, hareketin düzenlenmesi, gıda kaynaklı hastalıkların potansiyel etkisi ve diyette gıda alımını etkileyen yapısal anormalliklerin tamamı; sindirim sistemi hastalığı tanısı almış ve gastrointestinal rahatsızlık belirtileri gösteren hastaları destekleyen bütüncül beslenme uzmanlarının hesaba katması gereken önemli bilgilerdir.

50.1.2 Besin Maddelerinin Sindirimi ve Emilimi

Klinik beslenme uzmanları, tüketilen besin maddeleri ve gastrointestinal yapılar arasında var olan doğrusal etkileşim nedeniyle sindirim sistemi semptomları ve kronik gastrointestinal rahatsızlıklar yaşayan hastalar için esas sağlık hizmeti sağlayıcıları olarak rol oynarlar. Makromoleküllerin taşınması, yıkılımı ve emilimi uygun fizyolojik durumlara bağlıdır. Birçok sindirim sistemi hastalığı, besin maddelerinin sindiriminde ve emiliminde sorunlara neden olarak vücudun diğer sistemleri ve genel işleyiş üzerinde bir zincirleme etki yaratır. Bilinen besin maddesi yetmezlikleri ve subklinik yetersizlikler, bu sorunların sonucu olarak ortaya çıkar ve gastrointestinal sorunu olan hastalarda yaygındır [4]. Sindirim ve emilim bozukluğunun etkileriyle ilgilenmek ve bunları hafifletmek, hastaların sonuçlarını en ideal seviyeye getirmek için hayati önem taşır. Bu tür müdahaleler yapılmazsa hastalarda hastalıklarının karmaşıklığını artıran sekeller gelişebilir ve ek tedaviler ile sağlık hizmeti sağlayıcılarına ihtiyaç duyabilirler. Böylelikle, bütüncül beslenme uzmanları gastrointestinal hastalığı olanlar için sağlık hizmeti sağlayıcısı olarak hizmet ederler ve sürecin devamındaki patofizyolojileri önlemede kilit görev üstlenirler.

50.1.3 Bağırsak Hareketinin Düzenlenmesi

Hareketin düzenlenmesi, diyet içerisindeki besin maddelerinin tüketimini ve bunun sonucunda Gİ belirtilerin ortaya çıkma olasılığını etkileyen önemli bir hususdur. Her bireyde farklı olabilecek geçiş zamanı genellikle herhangi bir patofizyolojik faktör yokluğunda değerlendirilebilir parametreler içerisinde yer alır. Uygun fizyolojik koşullarda, bağırsak kanalındaki hareketlilik Tablo 50.2'de ana hatları verilen bir kalıba bağlı kalır.

Tablo 50.1 Crohn hastalığıyla ilişkili yaygın besin maddesi yetmezlikleri

Besin maddesi yetmezliği	Patolojik zemin	Sekeller
Kalori	Anoreksi, safra asidinin emilememesi	Kaşeksi, büyüme geriliği (pediatrik)
Protein	Enteropati, bozuk mide asidi ve pankreatik enzim salgısı, proenflamatuar sitokin aktivitesi, artan enerji tüketimi	Kaşeksi, büyüme geriliği (pediatrik)
D Vitamini, Kalsiyum	Uzun vadeli ve sistematik steroid kullanımı, emilim bozukluğu	Osteopeni/osteroporoz, artan GI kanseri riski (D Vitamini)
K Vitamini	Gastrointestinal mikrofloranın modülasyonu	Zayıf koagülasyon
Çinko	İntestinal kayıp, emilim bozukluğu	Kötü yara iyileşmesi
B12	İleal rezeksiyon	Anemi, hiperhomosisteinemi
Folat	İlaçlar	Anemi, hiperhomosisteinemi
Magnezyum	Kronik ishal	Aritmi, kas spazmı, kaygı, nöbet
Demir	Kan kaybı, eksüdatif enteropati	Anemi
Selenyum	Emilim bozukluğu	Oksidatif stres, zayıf tiroid fonksiyonu

Massironi ve ark. [2] ve Wedrychowicz ve ark. [3] tarafından sağlanan veriye dayanır.

Tablo 50.2 Normal fizyolojik koşullardaki gastrointestinal geçiş zamanları

Besin maddesi yetmezliği	Patolojik zemin
Mide boşalması	2-4 saat
İnce bağırsakgeçişi	4-6saat
Kalın bağırsak geçişi	24-72 saat

Maurer [5, 6] tarafından sağlanan veriye dayanır.

Motilite bozuklukları arasında besin maddelerinin geçiş zamanında değişim olması ve sindirim yoluna boşaltılan salgılar yer alır. Geçiş zamanı, besin maddelerinin taşınmasını etkiler ve çeşitli belirtilere neden olur:

- Karın şişkinliği
- Şiddetli, abdominal kolik tipi ağrı
- Visseral aşırı duyarlılık
- Konstipasyon
- İshal
- Gastroözofageal reflü hastalığı
- İnatçı, tekrarlayan kusma

Kaynak(▶ http://emedicine.medscape.com/artide/179937-overview).

Bu durumlarda lif ve fermente edilebilir karbonhidrat alımı, lipid yükleme, alkol, kafein alımı ve elektrolit-sıvı dengesi gibi beslenmeye bağlı değişikliklere yoğunlaşılmalıdır.

50.1.4 Gıdanın Aracılık Ettiği Hastalıklar

Bütüncül beslenme uzmanları, besin maddesi emilimini ideal düzeye getirmeye ilaveten, sindirim sistemi rahatsızlığı yaşayan bir hastada gıdaların aracılık ettiği hastalığın tanımlanmasına ve yönetilmesine yardımcı olabilir. Giderek artan sayıda kanıt gıda antijenlerinin duyarlı hastalarda kronik hastalığın aracıları şeklindeki rolünü desteklemektedir [7-9]. Bu itibarla, klinisyenler Gİ kanalı huzursuz eden, belirtilerin şiddetini artıran ve bağışıklık dengesizliği yaşayan hastada reaktiviteye neden olan gıda bileşiklerini uzaklaştırmak için diyetle alınan gıda maddelerini düzenlemeyi isteyebilir. Yenidoğanın beslenmesi, doğum yöntemi ve ortakçı bağırsak bakterilerinin yerleşmesi benzeri etmenlerin aracılık ettiği erken çocukluk dönemindeki oral tolerans eksikliği nihai bağışıklık regülasyonunu ve gıda aracılı hastalıklara yatkınlığı belirleyebilir [10]. Bu yatkınlık erişkinlik dönemine taşınabilir ve belirli tetikleyiciler bağışıklık fonksiyonunda bozulmaya yol açtığında kendini belirtilerin ortaya çıkmasıyla gösterir. Antibiyotik müdahalesi, patojenik enfeksiyon, biyopsikososyal stres veya bu etmenlerin birleşimi gıda aracılı fonksiyon bozukluğunun ve belirtilerin ortaya çıkışına öncülük edebilir. Bağırsakla ilişkili lenfoid doku (GALT) olarak ifade edilen ve muhtemel tepkileri yerel ortakçı mikrobiyal popülasyon tarafından yönlendirilen bağırsağın immünolojik yapılarının yakınlığı ve aktivitesi diyetin düzenlenmesinde temel rol oynar ve kısmen bu değişiklikleri dikte eder.

501.5 Yapısal Anormallikler

Sindirim bozukluğu hastalarında yapısal ve mekanik anormallikler, bütüncül beslenme uzmanlarının ek olarak hesaba katması gereken durumlardır. Sindirim kanalındaki ve aksesuar sindirim sistemi organlarındaki her bir yapı, besinleri gıda kapsülüne, kimüse ve sonunda vücuttan atılacak atık maddeye çevirmek için uyum içinde çalışmalıdır. Bu yapı, fonksiyonu belirler; bu yüzden, sindirim sisteminin ayrılmaz parçası olan dokulardaki, bezlerdeki ve hücrelerdeki anormallikler, ideal düzeydeki gastrointestinal fonksiyonların düzenini bozar ve semptomlara neden olabilir. Gİ anatominin ve fizyolojinin karmaşıklığını kapsamlı olarak anlamak, uygun tedavi planı geliştirmek için önemlidir.

50.1.6 Gastrointestinal Hastalıkların Prevalansı ve Sağlık Üzerindeki Küresel Etkisi

Sadece A.B.D.'de, sindirim sistemi hastalıkları yıllık sağlık harcamalarında 142 milyon ABD doları seviyesinde bir paya sahiptir ve 90 ila 70 milyon kişiyi etkilemektedir [11]. Gastrointestinal hastalığı bulunan hastalar sadece belirtilerin getirdiği fiziki yükle karşılaşmayıp aynı zamanda verimlilikte, sosyal etkileşimde ve yaşam kalitesinde belirgin düşüşle karşı karşıya kalırlar.

Şekil 50.1'de gösterilen veri, A.B.D.'de sindirim sistemi hastalığının önemini vurgulamakta ve bu popülasyonda klinik diyetetik müdahale ihtiyacını desteklemektedir.

Gastrointestinal hastalıklar üç primer klinik alana ayrılabilir:

1. Organik veya yapısal hastalık
2. Motilite bozuklukları
3. Fonksiyonel bozukluklar

- Prevalans: Tüm sindirim sistemi hastalıklarından 60 ila 70 milyon kişi etkilenmektedir.
- Ayaktan tedavi alanlar: 48.3 milyon (2010)
- Yatışlar: 21,7 milyon (2010)
- Ölüm: 245.921 ölüm (2009)
- Yatan hastalara yapılan tanı ve tedavi işlemleri: 5.4 milyon - hastalara yapılan tüm işlemlerin yüzde 12'si (2007)
- Ayaktan cerrahi girişimler: 20.4 milyon - "kaydedilen" tüm cerrahi işlemlerinin yüzde 20'si (2010)
- Maliyetler: 141.8 milyar $ (2004)
- 97.8 milyar $, doğrudan tıbbi masraflar (2004)
- 44 milyar $, dolaylı masraflar - örneğin, engellilik ve ölüm (2004)
- Muayenelerde konulan birincil tanı: 36,6 milyon (2010)
- Acil servis muayenelerindeki birincil tanı: 7,9 milyon (2010)
- Poliklinik muayenelerindeki birincil tanı: 3,8 milyon (2010)

Şekil 50.1 Sindirim sistemi hastalıklarının istatistikleri. (Ulusal Diyabet, Sindirim ve Böbrek Hastalıkları Enstitüsü (NIDDK) verilerine dayanır [11].)

50.1.7 Organik Gastrointestinal Hastalık

Organik gastrointestinal hastalık, histoloji ve organ morfolojisi esas alınarak sınıflandırılır [12]. Formu ve yapısında gözle görülür hasarla seyreden gastrointestinal doku patolojisi bu hastalık kategorisini belirler. Hastalığın tanısı ve şiddetinin ölçümü etkilenen dokuların analizi yoluyla belirlenir. Organik gastrointestinal hastalıkların örnekleri içerisinde inflamatuar bağırsak bozukluğu (IBD) ve özofajit yer alır. Bir organik gastrointestinal hastalık varlığında, etkilenen dokulardaki huzursuzluğu/tahribatı hafifletmek için diyet kısıtlamaları gerekli olabilir. IBD benzeri özel senaryolarda, emilimi yapan alanlardaki hasar, beslenme yoluyla alımın artırılmasını ve uygunsa yetmezliklerin takviye edilmesini gerektirebilir.

50.1.8 Motilite Bozuklukları

Motilite bozuklukları, organların çalışma şekli üzerinden tarif edilir ve özellikle içeriklerin gastrointestinal kanalda itilmesindeki ve hareketindeki değişiklikleri kapsar. Anormal visseral kas aktivitesi, sindirim kanalında peristaltizmin veya segment yapısının düzenlenmesinde bozukluğa neden olarak gastrointestinal içeriğin uygun geçiş zamanını değiştirir. Motilite bozuklukları, geçiş zamanlarının ölçüldüğü fizyolojik tetkikler kullanılarak değerlendirilir. İnce bağırsak manometrisi, mide boşaltım çalışması ve tüm bağırsak geçiş sintigrafisi, başvuran hastada bağırsak hareketini değerlendirmek için mevcut tanısal işlemlerdir. Gastroparezi ve kalın bağırsak ataleti, klinik olarak motilite bozuklukları altında sınıflandırılmış iki rahatsızlıktır. Motilite bozukluğunun kesin mekanizmasına ve yerine bağlı olarak, besin alımının düzenlenmesi semptomları hafifletmek için sağduyulu bir hareket olacaktır. Örneğin, mide boşalmasında gecikmeyi ve gıdanın mideden ince bağırsağa hareketinde yavaşlamayı kapsayan gastroparezi durumunda, öncelikle sıvı diyete dayanarak küçük parçacıklı diyete kademeli geçiş yapmayı ve sonunda yağ ve lif içeriği düşük olacak şekilde sık ve az miktarda öğünlere geçişi gerektirebilir [13].

50.1.9 Fonksiyonel Bozukluklar

Organik bozukluklar ile motilite bozukluklarının tanısı klinik prosedüre göre konurken hastanın subjektif hastalık deneyimi fonksiyonel Gİ bozukluklar (FGID) arasındaki ayrımı yapar. FGID, genel popülasyonda en sık görülen Gİ bozukluklardır [14]. Tahminler farklılık gösterse de ABD'de her dört kişiden biri veya daha fazlası bu bozukluklardan birine sahiptir [15]. Fonksiyonel Gİ bozuklukların değerlendirilmesinde, klinisyen sınıflandırma için hastanın bildirdiği semptomları esas alır. Drossman ve arkadaşlarına göre,"Bir semptom, hasta tarafından normalden farklı olarak bildirilen ve anlamlı olarak yorumlanabilen veya yorumlanamayan vücuttaki veya vücudun bölümlerindeki fark edilebilir deneyimsel değişikliktir" [12]. Bu yorum bir eleştirel klinik ayrımdır, çünkü birçok hasta kendi bakış açısını ve subjektif deneyimini çarpıtan tanıdık sindirim ve eliminasyon kalıplarına kendini alıştırır.

Sağduyulu bir beslenme uzmanının görevi, hastanın kendini "normal" olarak betimlediği durum ile ideal fizyolojik işlev arasındaki ayrımı yapmaktır. Bu ayrım, genellikle sağlık öyküsünü incelemeyi ve fizyolojik işlevin bozulmasını başlatan olayları tanımlamak için fonksiyonel tıp zaman çizelgesini kullanmayı gerektirir (Şekil 50.2).

Bir fonksiyonel Gİ bozukluk, çeşitli semptomların esas alındığı bir sendroma dayandırılır ve tanısı Roma kriterlerine göre konulur. Rome IV, fonksiyonel Gİ bozuklukları aşağıdaki gibi tanımlar:

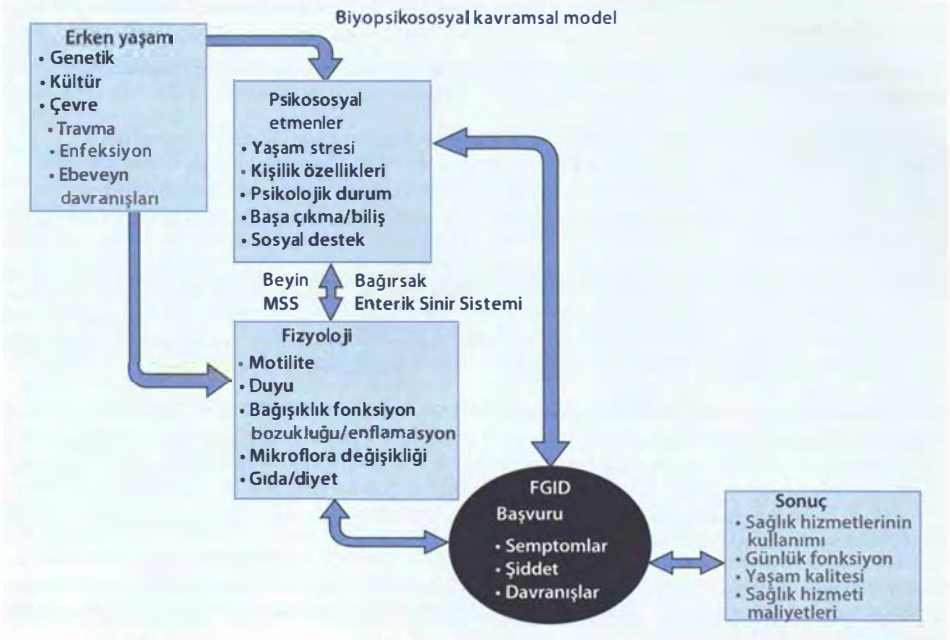
> » Fonksiyonel Gİ bozukluklar (FGID), mide-beyin etkileşiminin bozukluklarıdır. Bunlar, aşağıdakilerin herhangi bir kombinasyonu ile ilişkili Gİ belirtiler ile sınıflandırılan bir rahatsızlıklar grubudur: motilite bozukluğu, visseral aşırı duyarlılık, bozulmuş mukoza ve bağışıklık fonksiyonları, bozulmuş bağırsak mikrobiatası ve bozulmuş merkezi sinir sistemi (CNS) işleyişi [12]

Bu tanım, hem fizyolojik bileşenler hem de biyofizyolojik öğeler dahil olmak üzere, FGID'ler kapsamında rol alan mekanizmaların çeşitliliğini vurgular. Ayrıca, daha önce vurgulandığı üzere (besin maddelerinin sindirimi ve emilimi, hareketliliğin düzenlenmesi, gıdanın aracılık ettiği hastalıkların potansiyel etkisi ve yapısal anormallikler), beslenme uzmanlarının öncelikli olarak düşünmeleri gereken semptomlar yelpazesiyle ilişkilidir.

Prevalansı, çeşitlilik gösteren etiyolojik faktörleri, dikkat edilmesi gereken patofizyolojik hususlar ve gıda alımı üzerindeki etkisi nedeniyle, Gastroenteroloji'deki Vaka Tartışması Toplantılarında en yaygın görülen ve sıklıkla karmaşık fonksiyonel gastrointestinal bozukluklardan biri ile başvuran bir hasta olgusunu inceleyecektir: huzursuz bağırsak sendromu.

50.1.10 Huzursuz Bağırsak Sendromu'nun Prevalansı

Huzursuz bağırsak sendromu küresel nüfusun %7'si ila %21'ini etkiler ve huzursuz bağırsak sendromunun semptomlarını yaşayan insanların yaklaşık olarak %30'u tıbbi müdahale için hekimlere başvurmaktadır [16, 17]. Tıbbi yardıma ihtiyaç duyan hastaların tümü çok farklı ya da daha şiddetli abdominal semptom göstermezken sıklıkla yüksek düzeyde kaygı ve bağlı semptomların günlük hayatları üzerindeki büyük etkisini bildirmektedir. Hastalar sıklıkla huzursuz bağırsak sendromu semptomlarının başlangıcında hekim müdahalesine başvurmak yerine yıllarca olmasa bile aylarca bekledikten sonra tıbbi yardım almaya karar verirler. Yardım almakta yaşanan bu çekince, kısmen zamanla azalıp yok olan IBS belirtilerinin değişken doğasından kaynaklanıyor olabilir. İlaveten, hastaların uygun sindirim ve boşaltım biçimleri konusundaki bilgi eksiklikleri, hastaların IBS semptomlarını Gİ rahatsızlıklarında daha genel olarak yaşadıkları deneyimlerle karıştırmalarına veya bu tür deneyimlere atfetmelerine neden olabilir. İlk çıkan semptomlar başlangıçta gıda alımındaki değişiklereveya bulaşıcı mide virüslerine bağlanırken, asıl patolojik rahatsızlıkla daima bağlantı kurulmayabilir. Son olarak, hastalar IBS'nin ilk ön semptomları ortaya çıktığında tıbbi müdahaleye başvurmadan, belirtileri reçetesiz satılan sindirim sistemi yardımcılarını veya diyet değişikliklerini kullanarak kendini tedavi etme çabalarıyla yönetmeyi deneyebilirler. İnsanlar, bu önlemler durumu iyileştirmekte yetersiz kalıp belirtilerin sıklığı ve şiddeti artarak yaşam kalitesi etkilendiğinde kaçınılmaz olarak tıbbi yardıma başvurmaktadır.



Şekil 50.2 Biyopsikososyal kavramsal model. Fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların patogenezinin, klinik deneyiminin ve etkilerinin biyopsikososyal kavramsallaştırılması. Bireyin psikososyal çevresini etkileyen erken yaşam faktörleri ile bunların fizyolojik işlevi ve karşılıklı etkileşimi (beyin-bağırsak aksı) arasında bir ilişki bulunur. Bu etmenler, hastalığın klinik olarak ortaya çıkışını ve klinik sonucunu etkiler. Rome III'den alınıp düzenlenmiştir. (Drossman'ın [12] çalışmasından alınmıştır. Elsevier'in izniyle yeniden kullanıldı.)

50.2 Patofizyolojinin Gözden Geçirilmesi ve Huzursuz Bağırsak Sendromuna Geleneksel Yaklaşımlar

50.2.1 Huzursuz Bağırsak Sendromunun Patofizyolojisi

Huzursuz Bağırsak Sendromu, bir sendrom olarak bir dizi işaret, belirti ve gastrointestinal kanal (sindirim yolu) fizyolojisindeki denge kaybını içerir. Belirtiler hastadan hastaya değişiklik gösterse de huzursuz bağırsak sendromunun kendine has belirtileri aşağıdakileri içerir:

- Karında kramp
- Karında şişkinlik
- Bağırsak alışkanlıklarında değişiklik
- Abartılı gastrokolonik yanıt
- Visseral aşırı duyarlılık ve ağrı

Hastaların derecelendirilmesi ve sınıflandırılması baskın defekasyon paternine göre yapılır (Şekil 50.3):

- Konstipasyonun baskın olduğu huzursuz bağırsak sendromu (IBS-C)
- Diyarenin baskın olduğu huzursuz bağırsak sendromu (IBS-D)
- Karışık bağırsak alışkanlıklarıyla karakterize huzursuz bağırsak sendromu (IBS-M)
- Sınıflandırılmamış İBS (IBS-U)

Huzursuz bağırsak sendromunda Rome IV tanı kriterleri:

Bu etmenler, hastalığın klinik olarak ortaya çıkışını ve klinik sonucunu etkiler. Rome III'den alınıp düzenlenmiştir. (Drossman'ın [12] çalışmasından alınmıştır. Elsevier'in izniyle yeniden kullanıldı.)

Son 3 ayda haftada en az bir gün tekrarlayan karın ağrısıyla[1] birlikte aşağıdakilerden ikisi veya daha fazlasının görülmesi (Şekil 50.4)

1. Defekasyonla birlikte görülmesi
2. Defekasyon sıklığındaki değişikliğin eşlik etmesi
3. Gaita özelliklerindeki değişikliğin eşlik etmesi

Patofizyoloji araştırmaları ve klinik çalışmalarında, bireyin uygunluğu için tarama değerlendirmesi döneminde ağrı sıklığının haftada en az iki gün olması önerilir.

Huzursuz bağırsak sendromu tanısı aşağıdaki dört ana özellik esas alınarak konulmalıdır: Klinik öykü, fizik muayene, minimal laboratuar testleri ve klinik açıdan gerekli olduğunda kolonoskopi veya diğer testler.

Başvuran hastada semptom şiddetinin ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi, Huzursuz Bağırsak Sendromu Şiddet Skorlama Sistemi (IBS-SSS) [19] ve Huzursuz Bağırsak Sendromu Yaşam Kalitesi (IBS-QOL) Anketi [20] benzeri onaylanmış değerlendirme araçları kullanılarak yapılmalıdır. IBS-SSS öncelikle IBS belirtilerinin 10 günlük süredeki yoğunluğunu değerlendirir: karın ağrısı, şişkinlik, defekasyon sıklığı ve kıvamı ve genel anlamda yaşamı etkileme derecesi. IBS-SSS, bu beş öğeye verilen puanların toplamını hesaplar; her öğeye bir görsel analog skala üzerinde 0 ila 100 arasında bir puan verilir [19]. IBS-QOL anketi, ihtiyaç esaslı kavramsal paradigmadan tasarlanan 34 maddelik bir enstrümandır ve skorlama, genel

1 Semptom başlangıcı tanıdan en az 6 ay önce olmak üzere son 3 ayda karşılanan kriter

IBS alt türleri için tanı kriterleri

Baskın bağırsak alışkanlıkları en az bir olağandışı bağırsak hareketi olan günlerdeki gaita şekline göre belirlenir.

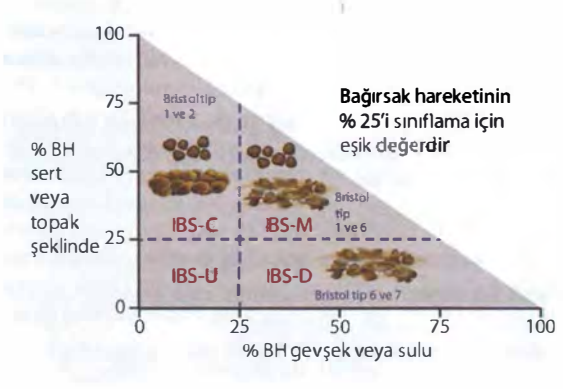
Konstipasyonun baskın olduğu IBS: Bristol Dışkı Formu Skalası'na göre bağırsak hareketlerinin dörtte birinden (%25) fazlasının tip 1 veya 2 olması ve dörtte birinden (%25) azının Bristol Dışkı Formu skalasına göre tip 6 veya 7 olmasıdır. Epidemiyoloji veya klinik uygulama için alternatif: Hasta, anormal bağırsak hareketlerinin genellikle konstipasyon olduğunu belirtir (Bristol Dışkı Formu Skalası (BSFS) resmindeki tip 1 veya 2 gibi, bkz. Şekil 2A).

Diyarenin baskın olduğu huzursuz bağırsak sendromu (IBS-D): Bristol Dışkı Formu Skalası'na göre bağırsak hareketlerinin dörtte birinden (%25) fazlasının tip 6 veya 7 olması ve dörtte birinden (%25) azının Bristol Dışkı Formu skalasına göre tip 1 veya 2 olmasıdır. Epidemiyoloji veya klinik uygulama için alternatif: Hasta, anormal bağırsak hareketlerinin genellikle ishal olduğunu belirtir (BSFS resmindeki tip 6 veya 7 gibi, bkz. Şekil 2A).

Karışık bağırsak alışkanlıklarıyla karakterize huzursuz bağırsak sendromu (IBS-M) Bristol Dışkı Formu Skalası'na göre bağırsak hareketlerinin dörtte birinden (%25) fazlasının tip 1 veya 2 olması ve dörtte birinden (%25) fazlasının Bristol Dışkı Formu skalasına göre tip 6 veya 7 olmasıdır. Epidemiyoloji veya klinik uygulama için alternatif: Hasta anormal bağırsak hareketlerinin genellikle hem kabızlık hem de ishal olduğunu belirtir (BSFS resmini kullanarak gösterilen olağandışı bağırsak hareketlerinin dörtte birinden fazlası kabızlık ve yine dörtten birinden fazlası ishaldir, bkz. Şekil 2A).

Sınıflandırılmamış IBS (IBS-U): Huzursuz bağırsak sendromunun tanı kriterlerini karşılayan ancak bağırsak hareketleri kesin şekilde yukarıdaki 3 gruptan birine dahil edilemeyen hastalar sınıflandırılmamış IBS hastası kategorisine alınmalıdır.

Şekil 50.3 IBS alt türleri için tanı kriterleri. (Lacy ve arkadaşlarının çalışmasından alınmıştır [18]. Elsevier'in izniyle yeniden kullanıldı.)



Şekil 50.4 Bristol Dışkı Formu Skalası'na (BSFS) göre IBS alt türleri. IBS alt türleri BSFS'yi kullanarak dışkı kıvamına göre belirlenmelidir. Hastaların haftada en az dört gün anormal bağırsak hareketleri olması halinde IBS alt grupları daha doğru şekilde teşhis edilebilir. Bağırsak alışkanlığı alt türleri, olağandışı bağırsak alışkanlığı görülen günlerde BSFS'ye göre belirlenmelidir. (Lacy ve arkadaşlarının çalışmasından alınmıştır [18]. Elsevier'in izniyle yeniden kullanıldı.)

IBS hasta popülasyonu için onaylanmış toplam puan ve sekiz alt ölçek puanından oluşur [20].

Huzursuz bağırsak sendromuyla ilişkili patofizyoloji çok etmenlidir ve sıklıkla değişkenlik gösterir – hem değerlendirme hem de müdahale anlamında bir güçlük oluşturur. En uygun tedavi kürünü/kürlerini belirlemek için başvuran hastada altta yatan ilgili ve potansiyel olarak özgün etmenlerin tanımlanması gerekir. Bireyin başvurusuna özgü önemli etmenlerin ortaya çıkarılması, huzursuz bağırsak sendromunun heterojenik doğası tüm hastalarda belirtilerden sorumlu tek bir fizyolojik anormallik bulunmadığı anlamına geldiğinden, bütüncül beslenme uzmanı için özellikle önemlidir.

Tarihsel olarak, IBS'nin patogenezi bağırsak hareketi anormalliklerine, visseral duyuya, beyin-bağırsak etkileşimine ve psikososyal strese odaklanmıştır [16]. Daha yakın zamanda, bazı IBS hastalarında bağırsak bağışıklığının aktivasyonunda, bağırsak geçirgenliğinde ve kalın bağırsak mikrobiyomunda değişiklik tanımlanmıştır [21, 22]. Diğer birkaç etiyolojik faktör de IBS fenotipini yönlendirerek hastalığın karmaşıklığını artırabilir:

- Çölyak hastalığı
- Çölyak dışı gluten hassasiyeti
- Gıda intoleransı (ör. laktoz, fruktoz)
- İnce bağırsakta aşırı bakteri üremesi (SIBO)

Tedavi edilmiş CD hastalarının %20-23.3'ünün IBS teşhisi için semptoma dayalı Rome kriterlerini karşıladıkları bildirilmiştir [23]. Bu durum, glutensiz diyet ile müdahale edilmiş olsa bile enflamuar yanıtın tam olarak çözülmemesinden kaynaklanıyor olabilir. Bu kronik, düşük dereceli enflamatuar durum, IBS hastalığının belirtileri ile sonuçlanan artmış immünolojik duruma ve visseral aşırı duyarlılığına aracılık edebilir.

Gastrointestinal belirtilerle gelip çölyak hastalığı testleri negatif çıkan bireylerde gluten ve buğday esaslı ürünlerin rolüyle ilgili tartışma klinik koşullarda devam etmektedir. Çölyak dışı gluten hassasiyeti (NCGS) sıklıkla glutensiz bir diyete başladıktan sonra semptomlarda tam veya kısmi iyileşme yaşayan bir hastanın kendisinin koyduğu bir tanıdır. Bununla birlikte, tüm hastaların bu şekilde yanıt vermemesi hem NCGS hem de IBS'de yaygın görülen gastrointestinal ve gastrointestinal olmayan belirtileri yaşayan hastalarda diğer diyet faktörlerinin bir rol oynuyor olabileceği olasılığına ışık tutmaktadır. Glutenin dışında, buğday esaslı gıdalarda bulunan amilaz-tripsin inhibitörleri ve fruktanlar benzeri diğer yapıtaşları IBS belirtilerine katkıda bulunabilir [24]. Düşük FODMAP

(fermente edilebilir oligosakkaritler, disakkaritler ve monosokkaritler ile polioller) diyet müdahalesinin IBS'de etkililik göstermiş olması, hastalarda nedene yönelik bir etmen olarak bu kısa zincirli karbohidatların eş zamanlı intoleransını ve emilim bozukluğunu destekler [25].

Gluten ve buğday türevlerindeki sindirim güçlüğüne ilaveten, diğer substratlara intolerans da IBS semptomatolojisinde işaret edilmiştir. Hem laktoz hem de fruktoz intoleransı IBS patofizyolojisinde yönlendirici olarak gösterilmiş olup sırasıyla disakkaritler ve monosakkaritler olarak daha geniş olan FODMAP çatısı altındadırlar [26]. Araştırmacılar intoleransın üç potansiyel yolaktan biriyle geliştiğini düşünmektedir: gıda hipersensitivitesi (immünite aracılı), gıda kimyasalları (biyoaktif moleküller) ve lümende distansiyon [27].

Kontrollere kıyasla IBS hastalarında SIBO sıklığını değerlendiren çeşitli çalışmalar yapılmış olup huzursuz bağırsak sendromu bulunan hastalarda ince bağırsakta aşırı bakteri üremesinin prevalansına bir açıklama getirilmiştir. Vaka-kontrol çalışmalarının büyük bölümü, SIBO ile IBS arasında anlamlı bir birliktelik olduğunu ileri sürecek şekilde SIBO'nun kontrollere kıyasla huzursuz bağırsak sendromu bulunan bireylerde daha yaygın olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Ek meta-analizler de SIBO patojenitesinin IBS'nin klinik olarak ortaya çıkışı ile ilişkili olduğunu desteklemektedir. Ford ve arkadaşlarının 1921 huzursuz bağırsak sendromu hastasını kapsayan 12 çalışmalık meta-analizinde pozitif laktuloz-hidrojen solunum testi (LHBT) ile glukoz-hidrojen nefes testinin (GHBT) toplu prevelansı %54 idi [28]. 11 çalışmayı içeren bir başka meta-analizde, solunum testinin kontrollere kıyasla IBS hastalarında daha anormal sonuçlar verdiği belirlendi [29].

SIBO tipik olarak normal gastrointestinal fizyolojiyi kesintiye uğratarak IBS'nin bağırsak geçirgenliğinde artışı, bağışıklık sisteminin aktivasyonunu, karbohidrat emilim bozukluğunu, visseral aşırı duyarlılığı ve gastrointestinal motilite bozukluğunu içeren patofizyolojik özelliklerine yol açar.

50.2.2 Motilite Değişikliği

Bilim dünyasında anormal motilitenin huzursuz bağırsak sendromunun sebebi mi yoksa sonucu mu olduğu tartışılmaktadır. Mekanik kurallara göre, enterik sinir sinyalizasyonundaki periferal anormalikler ince bağırsak veya kalın bağırsak –veya her ikisinde- motilite değişikliğine yol açabilir. Bunun sonucunda ortaya çıkan motor fonksiyon bozukluğu IBS'nin karın ağrısı, acil defekasyon ihtiyacı ve yemek sonrası bağırsak hareketleri gibi bazı semptomlarına katkıda bulunur. IBS hastalarında, tokluk durumundaki düzensiz motilite paternlerine ek olarak, açlık/sindirim arası dönemlerinde anormal göç edici motor kompleks (MMC) kasılma periyotları izlenmiştir [30]. Araştırmacılar, IBS-C ve IBS-D hastalarında, sağlıklı kişilere kıyasla MCC'nin değişebileceğini ve jejunumdaki anormal evre III kasılmaların IBS'de gastroenterik motilitede gözlenen baskın değişiklik olabileceğini kaydetmiştir [30]. Bu düzensiz kasılmalar IBS hastalarında yalnızca besin maddesinin gastrointestinal kanaldaki hareketinde bozulmaya değil, eşlik eden kramp hisleri ve visseral ağrı semptomolojisine de sebep olur.

50.2.3 Visseral Duyu

Periferal ve merkezi sinir sisteminin visseral aşırı hassasiyeti, huzursuz bağırsak sendromunda görülen belirtilerin arkasındaki temel etiyolojik itici güçtür. Nörolojik sinyal iletimindeki değişiklik ısrarcı visseral hiperaljezi ve allodiniyle – normal bir uyarana cevaben yüksek nosiseptif duyu – sonuçlanır. Sindirim kanalının içeriğindeki değişiklikler dokuların içerisindeki basıncı ve hacmi değiştirerek bir mekanik uyarının ortaya çıkışıyla sonuçlanır. Normal fizyolojik koşullarda, bu değişiklikler herhangi bir ağrı algısı olmaksızın ortaya çıkacaktır. IBS hastaları, Gİ yapılardaki şişkinlik ve kasılmalarda mekanik tetikleyicileri daha belirgin şekilde algılar. Visseral ağrı belirtilerinin şiddetine kısmen belirli diyet substratlarının yanı sıra biyopsikososyal stres aracılık edebilir. Visseral aşırı hassasiyetinin altında yatan neden henüz tamamen aydınlatılamamış olsa da mikrobiyal enfeksiyonları, intestinal disbiyozisi, psikolojik faktörleri, enflamasyonu ve immünolojik faktörleri, beyin-bağırsak iletişimini, diyeti ve genleri içeren bir dizi etmen ağrının normalin üzerinde algılanmasında rol alıyor gözükmektedir [31].

50.2.4 Beyin-Bağırsak Etkileşimi

Nörogastroenteroloji, Gİ hastalık ile davranış bozuklukları arasında açıklığa kavuşturulan net bağlantılar ile gelişmekte olan bir klinik araştırma alanıdır. Nörogastroenteroloji çalışmasında beyin-bağırsak aksının fizyolojik özellikleri ve fonksiyonel Gİ hastalıklardaki klinik tedavi hedefleri incelenir. Gastrointestinal sağlık ile nörolojik işlev arasındaki bağlantılılık bu alanla özellikle ilişkilidir. Bu ilişkinin temelinde çok sayıda innerve edilmiş dokuyla donatılmış enterik sinir sistemi bulunmaktadır. Enterik sinir sistemi ve merkezi sinir sistemi, birçok gastrointestinal işlevi modüle etmek için vagal ve otonom yolaklar aracılığıyla haberleşir.

Fizyolojik fonksiyonun artırılmasına veya kesintiye uğratılmasına hizmet eden sinyallerin gönderildiği yol olan vagus siniri, beyin ile bu dokular arasında uzanır. Dış kaynaklı stres, sempatik sinir sistemini ve hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) aksı harekete geçirerek enterik sinirler ve sindirim fonksiyonu üzerinde aşağı yönlü etkiye sahip glukokortikoidlerin ve katekolaminlerin salınmasına yol açar.

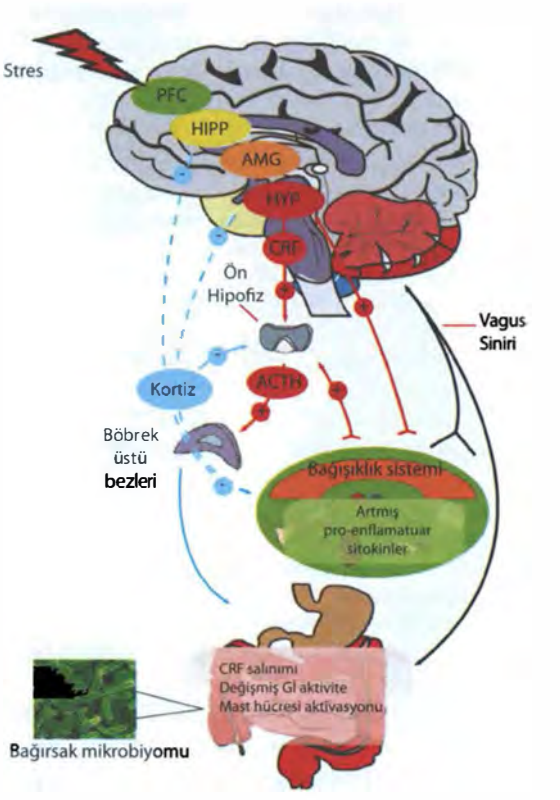
Birincil nörolojik ve endokrin dokulardan kaynaklanan bu sinyal moleküllerinin yanı sıra, %90'ı bağırsakta üretilen serotonin (5-HT) dahil olmak üzere, Gİ kanalda yerel olarak birkaç önemli nörotransmitter sentezlenir. Gİ kanalda, serotonin, enterositlerde [33], enterik nöronlarda [34] ve bağışıklık hücrelerinde [35] bulunan 14 farklı 5-HT reseptör alttürünü [32] harekete geçirir. Serotonin ince bağırsak motilitesini etkiler; bu özellik serotonin agonistlerinin ve antagonistlerinin uygulanmasının bağırsak fonksiyonunu değiştirdiği gerçeğiyle örneklenebilir. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri gibi nöromodülatörler, hem peristaltizmi düzenlemek hem de ruh hali ve davranışlarda sıkça görülen yandaş rahatsızlıkları tedavi etmek için IBS hastalarına düzenli olarak uygulanır.

Klinik çalışmalarda, huzursuz bağırsak sendromu hastaları sağlıklı kontrollere göre anlamlı şekilde yüksek

düzeyde kaygı ve depresyon sergiledi [36]. İlaveten, huzursuz bağırsak sendromu ile gelen hastalarda yaygın görülen klinik ve psikososyal özellikler aşağıdakileri içerir:

1. IBS hastaları kaygı, depresyon ve somatizasyon bozukluklarına daha yatkındır.
2. Çocuklukta fiziki veya cinsel istismar olasılıkları daha yüksektir.
3. Her iki etmen bakım arayışını etkileyebilir.
4. Psikiyatrik bozukluk ve suiistimal öyküsü belirtilerin şiddetini ve engelliliğin seviyesini etkileyebilir [37].

Mikrobiyota-bağırsak-beyin aksının yapısı bağırsak-beyin bağlantısı üzerinde genişler ve huzursuz bağırsak sendromunda bağırsağın ortakçı mikroplarının klinik önemiyle örtüşür. Klinik öncesi veriler, mikrobiyomdaki değişikliklerin davranış özelliklerini ve beyin fonksiyonunu etkileyebileceğini sergilemiştir [38]. Bu etkinin bir bölümü, mukozaya ve gastrointestinal lümene 5-HT sağlayan kalın bağırsaktaki enterokromafin hücrelerinde 5-HT biyosentezini destekleyen özel bakteri suşlarının sonucu olabilir [39]. Serotonin sentezi, yerel ölçekte bağırsak motilitesini etkilerken distalde ağrı algısını ve mizacı düzenleyebilir (Şekil 50.5).



Şekil 50.5 Mikrobiyom-bağırsak-beyin aksı. Merkezi sinir sistemi (MSS) ve enterik sinir sistemi (ESS), birçok gastrointestinal işlevi modüle etmek için vagal ve otonom yolaklar aracılığıyla haberleşir. Bağırsak mikrobiyotası, MSS fonksiyonunu etkileyen bağışıklık sistemi ile ESS'nin gelişimini ve işlevini etkiler. Hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) aks, beyin-bağırsak sinyalinin strese veya olağan düzeyin üzerindeki bağışıklık aktivitesine yanıt veren ana bileşenini oluşur. Mizaç ve çeşitli bilişsel süreçler, her yöne sinyal iletimine aracılık edebilir. HPA aksı, çevresel strese cevaben veya sistemin pro-enflamatuar sitokinlerdeki artışla harekete geçirilebilir. Böbrek üstü bezlerinden salınan kortizol, HPA aksının kapatılması için hipofiz bezine, hipotalamusa (HYP), amigdalaya (AMG), hipokampusa (HIPP) ve prefrontal kortekse (PFC) geri bildirim gönderir. Böbrek üstü bezlerinden salınan kortizol, sistemik ve GI bağışıklık sistemi üzerinde baskın şekilde antienflamatuar rol oynar. GI aktivite strese cevaben değişebilir ve kortikotropin salgılayan faktör (CRF) artar. Stres, hipofiz bezinde HPA aksını harekete geçirmek üzere etkide bulunabilen sistemik proenflamatuar sitokinleri artırabilir ve GI kanalda mast hücresi aktivasyonu nedeniyle değişiklikleri de ileten vagus siniri üzerinden merkezi sinir sistemine sinyal gönderebilir. (Kennedy ve arkadaşlarının çalışmasından alınmıştır [40]. Baishideng Publishing Group Inc.'in izniyle yeniden kullanıldı)

50.3 Bütüncül ve Fonksiyonel Tıbbın Geleneksel Protokollerin Ötesindeki Yaklaşımı

Huzursuz bağırsak sendromunun standart tedavisi, temelde klinik belirtilerin geniş bir yelpazede yayılmasını ve etiyolojik faktörlerin değişken doğasını esas alan çeşitli potansiyel müdahaleleri içerir. Tedavinin özel olarak planlanması, başvuran hastadaki belirtilerin ve o hastaya özel alt tipin ele alınmasında daha yüksek etkinlik sağlar.

Farmakolojik müdahaleler içerisinde diyareyi, konstipasyonu, krampı/spazmı, motilite bozukluğunu, ağrıyı ve psikolojik strese bağlı sorunları tedavi edecek ilaçlar yer alır. Tablo 50.3, huzursuz bağırsak sendromunun tedavisinde kullanılan farmasötiklerin örneklerini listelemektedir.

50.3.1 Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp Yaklaşımı

Bütüncül ve fonksiyonel tıp uzmanları, semptomların şiddeti ve uzun süredir var olan patofizyoloji hasta için belirtilerin bir dereceye kadar hafifletilmesini gerektirmekle birlikte nihayetinde huzursuz bağırsak sendromu hastasında altta yatan nedenlerin çözümü araştırılan olgularda başlangıçta bazı farmakolojik müdahalelere güvenebilirler. Bütüncül tıp sağlayıcıları, tedavi sırasında sıklıkla uygun mukoza bariyeri işlevini destekleyen, enfeksiyöz patojenleri ortan kaldıran, enflamatuar aktiviteyi hafifleten, bağışıklık fonksiyonunu düzenleyen ve gastrointestinal mikrobiyal bileşimi yeniden dengeleyen diyet ve beslenme/bitkisel takviye müdahalelerini kullanan kombinasyon protokollerini başlatır.

50.3.2 Diyet Müdahalesi

Diyet bakış açısıyla, düşük FODMAP diyetinin potansiyel beslenme tedavileri arasında en etkilisi olduğu kanıtlanmıştır ve günümüzde dünyanın birçok yerinde huzursuz bağırsak sendromunda ilk sıra tedavisi olarak düşünülür. FODMAP (fermente edilebilir oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polioller), ya yavaş şekilde emilen ya da ince bağırsakta eksik sindirilen kısa zincirli karbohidratlar kategorisinde yer alır.

Tablo 50.3 Huzursuz bağırsak sendromunun tedavisinde kullanılan farmasötik uygulamalar

İlaç kategorisi	Tedavi hedefi
Antidiyareik ajanlar	Diyare
Laksatifler	Konstipasyon
Hacim artırıcı ajanlar (psyllium)	Konstipasyon
Antispazmodik	Ağrı, kramp
Antikolinerjik	Ağrı, kramp
Trisiklik antidepresanlar	Ağrı, visseral aşırı duyarlılık, eşlik eden psikolojik belirtiler
Selektif serotonin geri alım inhibitörleri	Ağrı, visseral aşırı duyarlılık, eşlik eden psikolojik belirtiler

Yıllar içerisinde düşük FODMAP diyetinin huzursuz bağırsak sendromu hastalarında etkinliğini destekleyen kanıtlar birikmiştir. Tarihsel olarak, abdominal semptomları uyaran veya alevlendiren her bir kısa zincirli karbonhidrat tanımlandı. Nihayetinde, bu muhtelif substrat çalışmalarda birleştirilmiş olup kompozit düşük FODMAP protokolünün bir parçası olarak diyetten çıkarılmaları belirtilerde en belirgin iyileşmeyi sağlamıştır. Bir derleme araştırması, huzursuz bağırsak sendromu hastalarının %86'ya varan bölümünün diyetin ardından genel gastrointestinal semptomların yanı sıra karın ağrısı, şişkinlik, konstipasyon, diyare, abdominal distansiyon ve gaz gibi bireysel semptomlarda iyileşme yaşadığını göstermektedir [25]. Nanayakkara ve arkadaşlarına göre, FODMAP kısıtlaması ince bağırsağın son bölümü ile kalın bağırsağın başlangıç bölümünde ozmotik yükü ve gaz üretimini azaltarak huzursuz bağırsak sendromu hastalarında semptomlarda hafifleme sağlar [25]. Düşük FODMAP diyet müdahalesinin etkililiğini test eden klinik çalışmalar başarılı sonuç için son derece iki önemli hususu göstermektedir: (1) hasta eğitimi ve (2) diyetisyenin yönlendirdiği müdahale [41].

Huzursuz bağırsak sendromu hastalarındaki etkililiği konusunda tatmin edici kanıtlar olsa da öncelikle diyetin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkileriyle ve anti-enflamatuar kısa zincirli yağ asitlerinin (butirat, prpiyonat, asetat) senteziyle – her ikisi de fermente edilebilir karbohidratların tüketiminden etkilenir – ilişkili olmak üzere uzun vadeli sonuçları konusunda kaygılar bulunmaktadır. Huzursuz bağırsak sendromu hastalarında düşük FODMAP diyetini uygulayan bütüncül beslenme uzmanlarının rolü, diğer patofizyolojik temellerin ele alınmasına yardımcı olmak ve bu faydalı karbonhidratları toleransı ve genel sindirim fonksiyonunun ideal düzeye getirilmesini esas alarak hastanın diyetine dikkatli şekilde yeniden eklemektir.

50.3.3 Şifalı Bitki ve Beslenme Takviyesi Müdahaleleri

Bütüncül ve fonksiyonel tıp sağlayıcıları, huzursuz bağırsak sendromunun tedavisinde semptomları hafifletmek ve altta yatan patofizyolojiyi ele almak için sıklıkla çeşitli yeni bileşiklerden faydalanırlar.

Bilimsel literatürde huzursuz bağırsak sendromuyla ilişkili fizyolojik anormalliklerin bazılarını hafiflettiğine dair önemli kanıtlar sergileyen bileşikler içerisinde L-glutamin amino asidi ve serotoninin öncü maddesi 5-hidroksitriptofan ile patojenik ve aşırı üremiş mikrobiyal suşların ortadan kaldırılmasındaki etkililiği gösterilmiş çeşitli bitkisel antimikrobiyaller yer alır. Johns Hopkins'teki araştırmacılar, ince bağırsakta aşırı bakteri üremesinin (SIBO) aracılık ettiği huzursuz bağırsak sendromunda standart tedaviyle birden çok içeriğe sahip bir bitkisel bileşiği karşılaştıran bir karşılaştırmalı çalışma yürütüp bitkisel antimikrobiyallerin SIBO'nun iyileştirilmesinde rifaksiminle aynı etkililikte olduğunu ve rifaksimine yanıt vermeyen hastalarda SIBO kurtarma tedavisi olarak üçlü antibiyotik tedavisi kadar etkili olduğunu bildirdiler [42].

50.4 Beslenme ve Yaşam Tarzı Müdahalelerini Klinikte Uygulama İlkeleri

Bir immünolojik dengesizliğin veya bozulmuş sindirim fonksiyonunun yol açmış olması fark etmeksizin, huzursuz bağırsak sendromu hastalarının diyet değişikliklerinden fayda sağladıkları aşikardır. Bütüncül beslenme uzmanlarının önündeki güçlük, uygun kanıta dayalı müdahaleyi stratejik şekilde uygulamak, kendi hastasında etkililiğini değerlendirmek ve belirtiler çözülüp altta yatan patofizyoloji hafifledikçe hastayı diyet düzenlemesinin aşamaları boyunca ilerletmektir. Substratların etkisi ve bozulmuş sindirim kapasitesinin varlığı esas alınarak huzursuz bağırsak sendromu yaşayan hastalarda denenebilecek diyetle ilgili birkaç husus aşağıda belirtilmektedir:

- Büyük öğünlerden kaçınmak – gıda alımını güne yaymak
- Laktozun azaltılması veya çıkartılması/denenmesi
- Sorbitol, mannitol ve ksilitolün azaltılması veya çıkartılması/denenmesi
- Özellikle yüksek konsantrasyondaki meyveler, HFCS ve bal olmak üzere fruktozun azaltılması veya çıkartılması/denenmesi
- Rafinoz alımının azaltılması
- Gıda alımını ve ortaya çıkan yanıtı (Gİ belirtiler, bağırsak hareketleri v.b.) ifade eden beslenme günlüğünün sürdürülmesi
- Islatma benzeri sindirilebilirliğe yardımcı olan yemek hazırlama tekniklerine başlanması ve aşırı bakteri üremesi bertaraf edildikten sonra fermente olan gıdaların yeniden eklenmesi

Bütüncül beslenme uzmanları, hastanın stres seviyesini de hastanın tedavisi bağlamında düşünmelidir. Bakımın bu bileşeninde esas olan, stresin biyopsikososyal modelin daha geniş bağlamında tanımlanması gerekliliğinin tanınmasıdır; bu modelde, stres sadece zihinsel-duygusal baskıları içermeyip aynı zamanda endojen ve eksojen maruziyetleri de kapsar.

Endojen etkiler metabolik fonksiyon bozukluğundan ileri gelebilir ki bunun yan ürünleri huzursuz bağırsak sendromu patofizyolojisine katkıda bulunabilen oksidatif

stresi ve enflamatuar sitokin aktivitesini artırabilir. Sistem üzerindeki endojen stres, bağırsaktaki nitel ve nicel mikrobiyal farklılığın yanı sıra hücrenin yıkılması üzerine bakteri hücrelerinden salınan endotoksinlerden de kaynaklanabilir.

Sayısız eksojen faktör vücut üzerine stres yükler ve bu faktörler hep birlikte maruziyet kökenli hastalık ağının bir parçasını oluşturur. Hastalık Kontrolü ve Önlenmesi Merkezlerine göre, maruziyet kaynaklı hastalık ağı "bir bireyin yaşamı süresince yaşadığı tüm maruziyetlerin ve bu maruziyetlerin sağlıkla ilişkisinin ölçümü" şeklinde tanımlanmıştır. Bu maruziyetler doğumdan önce başlar ve çevre kaynaklı saldırıları içerir. Huzursuz bağırsak sendromu hastası durumunda, etkisi olan etmenler doğum öncesi ve sonrası antibiyotiklere maruz kalmadan, doğum yöntemi sırasındaki mikrobiyal etkileşimden, gıdalara başlanmasından, travma/yaşamın erken evrelerindeki istenmeyen olaylardan ve patojenik enfeksiyondan oluşabilir. Bakteriyel gastroenterit [44] hastalarının % 4 ila 32'sinde gelişen post-enfeksiyöz huzursuz bağırsak sendromu çeşitli enterik patojenlerin neden olduğu enfeksiyona verilen özel olmayan cevap şeklinde gözükmektedir ve Campylobacter suşlarına, Salmonella suşlarına, Escherichia coli'nin diyare yapan suşlarına ve Shigella suşlarına bağlı hastalık sonrası belgelendirilmiştir [45].

Belirtilerin görülmesiyle eş zamanlı olarak veya ilk tanıdan yıllar sonra ortaya çıkması fark etmeksizin, psikolojik stres belirti şiddetinde hastanın bildirdiği artışla seyreder. Huzursuz bağırsak sendromunun ve psikolojik stresin yandaş hastalıkları yaygındır ve huzursuz bağırsak sendromuna eşlik eden psikiyatrik bozuklukların prevalansı aşikardır. Huzursuz bağırsak sendromunun psikososyal belirteçlerini inceleyen araştırma yapılmış olup çalışmalar henüz hastalık haline gelmemiş huzursuz bağırsak sendromu aşamasında stres skorunda belirgin bir artış bildirmiştir [46]. Büyük yaşam travmaları (örneğin, bir yakın ilişkinin bitmesi, evliliğin sona ermesi, bir aile ferdinin evi terk etmesi veya romantik bir ilişkinin bitmesi), huzursuz bağırsak sendromu belirtilerinin başlangıcından 38 hafta önce sıklıkla bildirildi [46]. Bilişsel-davranışsal terapi ve meditasyon benzeri zihinsel-duygusal stresi hafifletecek teknikler, huzursuz bağırsak sendromu hastalarında bakımın hayati önemdeki bileşenidir.

50.5 Vaka Kurulları – Vaka Sunumu

50.5.1 Değerlendirme

50.5.1.1 Hasta Profili: Öykü ve Subjektif Bilgi

53 yaşındaki kadın hasta, belirgin karın şişkinliği, distansiyon, geğirme ve düzensiz bağırsak hareketleri nedeniyle tedavi talep etmektedir. Hastada konstipasyona yatkınlık yoktu ancak önemli hacimde defekasyonla birlikte hastanın "çok büyük bir boşaltım" olarak gördüğü kalın bağırsak hareketi periyodik şekilde (yaklaşık olarak 7 ila 10 günde bir) oluyordu. Bristol Dışkı Çizelgesine göre, hasta bağırsak hareketini tip 5/6 olarak tanımladı ve dışkının kıvamı gevşek dışkı yönündeydi. Hasta, periyodik eliminasyon dönemleri arasında bir dönem 3 ila 5 gün süreyle hiç bağırsak hareketi olmadığını bildirdi. Ana şikayeti şişkinlik ve abdominal distansiyon olup bunu bağırsak alışkanlıklarındaki değişkenlik ve rahatsızlık takip ediyordu. IBS-SSS anketi, belirti şiddetini belirlemek için ve yeniden değerlendirmenin ve protokol etkililiğinin metriği olarak uygulandı. Hastanın IBS-SSS skoru yaklaşık 360/500 olup hastayı anket kriterlerine göre "ağır vaka" olarak belirliyordu.

Hasta subjektif öyküsünü verip belirtilerin ilk kızının doğumuyla eş zamanlı olarak 24 yıl önce başladığını belirtti. O dönemde baskın olan belirtiler şiddetli karın krampı ve diyare idi. Kendi kendini tedaviyle geçen dört yılın ardından, hasta tıbbi tedaviye başvurdu ve depresyonu tedavi etmek ve gastrointestinal belirtilerdeki artışı hızlandırıyor gözüken stresi yönetmek için meditasyon teknikleriyle birlikte selektif serotonin geri alım inhibitörü (sertralin HCl) reçete edildi. Reçete edilen ilaç ve meditasyon bir süre belirtileri hafifletiyor gözüktü, ancak nihayetinde belirtiler tekrarladı ve yeni belirti olarak şişkinlik ve geğirme ortaya çıktı.

50.5.1.2 İlgili İlaç Öyküsü

Hastanın bildirdiği ilaçların listesi Tablo 5.4'de yer almaktadır.

50.5.1.3 Tıbbi Değerlendirme ve Tedavi

Hasta, ilk beslenme konsültasyonundan iki yıl önce ilk kez bir gastroenteroloji uzmanından tıbbi müdahale istedi. Tedaviyi gerçekleştiren hekim, 25(OH) Vitamin D'yi, kapsamlı metabolik paneli, tam kan sayımını ve lipid panelini içeren standart kan biyokimyasını dikkate almıştı. Lipid paneli, total kolesterolün 299 mg/dl ve LDL-kolesterolün 211.00 mg/dl olması nedeniyle potansiyel ailesel hiperkolesterolemiyi gösterdi. Açlık LDL kolesterol 189 mg/dl'nin üzerinde veya HDL dışı kolesterol 219 mg/dl'nin olduğundan ailesel hiperkolesterolemiden şüphelenilir. Birinci derece akrabalarda yüksek kolesterolü ve kalp hastalığını gösteren aile öyküsünün alınması hasta tarafından doğrulanan ailesel hiperkolesterolemi varlığını destekleyebilir. Serum 25(OH) Vitamin D değeri 21 ng/ml olup vitamin D yetersizliği düşünüldü. Analiz edilen diğer tüm kan kimyası parametreleri referans aralığı içerisindeydi. Hastanın gastroenteroloji uzmanı, normal mide boşalması ve gastroözofageal reflünün yokluğu şeklinde raporlanan ve özellik arz etmeyen mide boşalma süresini de değerlendirmişti. Gastroenteroloji uzmanı huzursuz bağırsak sendromu tanısı koymuştu.

Gastroenteroloji uzmanı, özellikle gaz ve şişkinlik olmak üzere huzursuz bağırsak sendromu semptomlarının altında yatan etiyolojiyi araştırmak için ince bağırsakta aşırı bakteri üremesinin mevcut olup olmadığını anlamak için hidrojen nefes testi yaptı.

Klinik değerlendirme, laktuloz solüsyonu verilmesiyle gerçekleştirilen hidrojen nefes testini ve 120 dakika süreyle 15 dakika aralıklarla hidrojen seviyesinin ppm cinsinden ölçümünü kapsadı. Sonuç, 60. dakikada nefesteki bazal hidrojen değerinin beş katı çıktı ve 20 ppm'den fazla (60. dakikada 22 ppm kaydedildi) erken artış (90 dakika içerisinde) görüldü – her iki sonuç da kesin pozitif olarak kabul edildi. Hekimin incelemesiyle desteklenen teknisyenin yorumu, ince bağırsakta aşırı bakteri üremesi açısından sonucun pozitif olduğu yönündeydi.

Tablo 50.4 Huzursuz bağırsak sendromunun tedavisinde kullanılan farmasötik uygulamalar

Aldığı ilaçlar (reçeteli ve reçetesiz satılan)

Ad	Doz	Sıklık	Süre	Alma nedeni
Enablex (darifenasin)	7.5 mg	Her gece	4 yıl	Sık idrara gitme hissi
Crestor (rosuvastatin kalsiyum)	10 mg	Günlük	10 yıl	Yüksek kolesterol
Zoloft (sertralin HCl)	50 mg	Günlük	5 yıl	Depresyon
Align probiyotik *(B. infantis 35624™)*	1 kapsül (1 milyar CFU)	Günlük	10 yıl	Huzursuz Bağırsak Sendromu
Dulcolax (bisakodil)	300 mg	Günlük	5 yıl	Huzursuz Bağırsak Sendromu
Lo/Ovarol-28 (etinil estradiol ve nosgestrel)		28 gün/ay	35 yıl	Ağır menstrüel kanama

Gastroenteroloji uzmanı, ince bağırsakta aşırı bakteri üremesinin teyit edilmesi üzerine g 2 hafta boyunca kullanılmak üzere Xifaxan (rifaksimin) 550 mg reçete etti. Hasta yaklaşık üç aydır belirtilerinde düzelme olduğunu belirtti, fakat bu sürenin ardından tüm semptomlar aynı tarzda ve şiddette ortaya çıktı. Hasta, doktorunu tekrar ziyaret etti ve doktoru yeniden rifaksimin reçete edildi. Kısa bir süre sonra semptomlar yeniden hafifledi, sadece şişkinlik, arada ortaya çıkan konstipasyon ve diyare tekrar etti.

Xiafan'ın üçüncü küründen sonra doktor potansiyel komplikasyonlar nedeniyle ilave olarak antibiyotik tedavisi verilmemesini önerdi. Hasta, Xifaxan küründen hemen sonra hafif iyileşmeyi görmeye devam etti ve sadece semptomlar tekrarladığında klinik beslenme müdahalesine ve yardımcı terapötik seçeneklere başvurdu.

50.5.1.4 Tanı

Sağlık öyküsü verilerinin toplanması, IFM'nin geçmiş olaylar, tetikleyici etmenler ve aracılık eden etmenler çerçevesinin kullanılması ile tanımlanan birkaç ilave ilgi alanını gözler önüne serdi ((Tablo 50.5).

Tablo 50.5 Hastanın huzursuz bağırsak sendromuyla ilişkili geçmiş olaylar, tetikleyici etmenler ve aracılık eden olaylar

Geçmiş olaylar	1. Çocukluk döneminde çok kez antibiyotik kullanımı 2. Hastanın bildirdiği ailede alkol bağımlılığı öyküsü ve kendisinde yeme bozukluğu ile gösterildiği üzere psikososyal madde kullanımına/suiistimaline potansiyel genetik yatkınlık
Tetikleyici etmenler	1. Biyopsikososyal stres 2. Menopoz
Aracılık eden etmenler	1. Psikolojik stres: Kanser nedeniyle ölmekte olan annesinin bakıcılığı 2. Gıdalar-hasta tarafından bildirilmekle birlikte kesin gıda tetikleyicilerin tanımlanamadığı belirli şüpheli gıdalar

Geçmiş olaylar

Özellikle tekrarlı tedaviler olmak üzere, erken çocukluk dönemindeki antibiyotik tedavisi bağırsak mikrobiyatasının gelişimini hem nicel hem de nitel olarak etkileyerek bağışıklık sisteminin modülasyonuna ve sağlık üzerindeki uzun vadeli sonuçlarına yol açar [47, 48]. Hasta, birinci derece akrabalarında yüksek insidansta alkol/madde suiistimali öyküsünü ve kendisinin yeme bozukluklarıyla olan mücadelesini de bildirdi. Hasta sunduğumuz hizmetlere başvurduğunda, İsimsiz Gıda Bağımlıları (FAA) topluluğuna aktif şekilde katılıyordu.

Tetikleyici Etmenler

Psikolojik stres, huzursuz bağırsak sendromu ile yakından ilişkilidir. Stres, HPA aksını harekete geçirerek ve tamamı gastrointestinal aktiviteyi etkileyebilen kortizol, epinefrin ve norepinefrinin salgılanmasına yol açarak huzursuz bağırsak sendromu semptomlarını tetikleyen etmen olarak hareket eder.

Azalmış yumurtalık hormonları (örneğin, östrojen ve progesteron), gastrointestinal belirtilerde artışla ilişkilidir [49]. Hasta, iki farklı yaşam olayı sırasında huzursuz bağırsak sendromu belirtilerinde fark edilir değişiklikler olduğunu ifade etti: (1) ilk adet döneminin başlaması ve (2) menopoz başlangıcı. Her iki olay da, yumurtalık hormonlarındaki değişikliklerle ve özellikle östrojen ve progesterondaki dalgalanmalarla – adet dönemi sırasında ve menopoza geçiş döneminde yaşanan psikolojik sorunlarla-ilişkilidir.

Aracılık eden etmenler

Huzursuz bağırsak sendromu semptomlarının şiddetlendiği dönemde, hasta terminal evredeki metastatik kanserli annesinin bakımını üstlendiğinden daha aktif bir rol oynayabildi. Bu psişik travma, artan psikolojik stres nedeniyle hastanın huzursuz bağırsak sendromu belirtilerinde belirgin yoğunlaşma ile birlikte seyretti.

Hasta belirtilerini kendisi yönetmek için zamanla diyetinde bir dereceye kadar değişiklik yapmış olsa da bu beslenme değişikliklerine tutarlı şekilde uymadı ve şişkinlik, ağrı, gaz ve bağırsak düzensizliklerinde artışa aracılık ediyor gözüken gıdalardan da emin değildi. Hasta, değerlendirme ve gıda alımı için aşağıdaki yetersizliklerle birlikte standart bir genel diyeti yansıtan bir 3 günlük beslenme günlüğü hazırladı:

- Yetersiz lif alımı
- Uygun olmayan yağ alımı (toplam yağ alımına görece yetersiz esansiyel yağ asidi)
- Yetersiz protein alımı

- Yetersiz mineral alımı (demir, çinko, kalsiyum, potasyum ve magnezyum)
- Yetersiz vitamin alımı (A, D, E, K, folat, B12)

Biyobelirteçlerin, sağlık öyküsünün, beslenme günlüğünün ve hastanın bildirdiği belirtilerin kapsamlı şekilde geliştirilmesinden sonra aşağıdaki PES beyanı geliştirildi:

PES Beyanı: 3-günlük gıda alım anketi, hastanın bildirdiği aşırı şişkinlik ve gaz belirtileri, defekasyon sıklığı ve türü (Bristol tip 5/6) ve klinik parametrelere göre ince bağırsakta aşırı bakteri üremesinin varlığı açısından pozitif test sonucu ile kanıtlandığı üzere değişmiş Gİ fonksiyonla ilişkili bozuk yeme paterni.

50.5.1.5 Müdahale

Terapötik beslenme müdahalesi, pratik uygulama açısından eğitim ve kaynakların eşlik ettiği yapılandırılmış düşük FODMAP diyetinden ibaretti. Önceden tartışıldığı üzere, düşük FODMAP diyet müdahalesinin huzursuz bağırsak sendromu olan hastalar için en etkili tedaviler arasında olduğu kanıtlanmıştır. Hastanın klinik başvurusundan yola çıkarak, fermente edilebilir liflerin diyetten çıkarılması, ince bağırsakta aşırı bakteri üremesinin varlığı nedeniyle klinik olarak ilgiliydi. Özellikle protein durumunu, bioflavonoidleri, omega-3 yağ asitlerini ve daha önce belirtilen mikro besinleri artırma stratejileri ile beraber mevcut diyette bulunmayan biyoaktif maddelerin tüketimine özel olarak odaklanarak diyete uyum önerileri kitapçığı verildi. Çiğ sebzelerin kaçınılması ve ilgili gıdaların pişirilmesi yoluyla gıdaların sindirilebilirliğini kolaylaştıran önerilerde de bulunuldu.

Davranışsal bakış açısıyla, hasta İsimsiz Gıda Bağımlıları toplantılarına katılmaya devam etmesi yönünde cesaretlendirildi. Hasta, bu toplantıları ve destek sistemini kendi yeme alışkanlıklarını anlama sürecinin ayrılmaz parçası olarak atfetti.

50.5.1.6 Diyet Takviyesi Protokolü

Serum 25(OH) Vitamin D değeriyle kanıtlanan mevcut D vitamini yetersizliğini düzeltmek için, hasta günde 2000 IU dozunda D3 vitamini takviyesine başladı. Günde 2000 IU (50 mcg) dozunun genelde kandaki vitamin D seviyelerini birkaç aylık sürede 20 ng/ml'lik (50 nmol/L) artışlarla yükseltmesi gerektiğinden [50, 51], bu dozun seçilmesi klinik yardım sağlayacak ve hastayı yeterlilik durumuna getirecektir. Bu senaryodaki takviye, hastanın laboratuar kimyaları, yetersiz alım, potansiyel Gİ malabsorpsiyon sorunları ve deride yetersiz üretimle sonuçlanacak şekilde günlük UVB maruziyetinin yokluğu nedeniyle gerekliydi.

D3 vitamini takviyesine ilaveten, hastanın dirençli ince bağırsakta aşırı bakteri üremesini ele almak amacıyla hedeflenen takviye protokolü geliştirildi.

Çeşitli bitkisel bileşikler antimikrobiyal özellik sergiler ve yüzyıllardır geleneksel tıpta kullanılmaktadır. Kaprilik asit, dirençli gram-pozitif, gram-negatif ve fungal biyofilmleri yok etme kabiliyeti göstermiştir [52]. Berberin sülfatın da bakterilerin mukoza ve epitelyum yüzeylerine bağlanmasını azalttığı ve etkili bir antimikrobiyal olduğu gösterilmiş olup in vivo aktisekretuar aktivite sergilemiştir [53]. ABD Ulusal Tıp Kütüphanesi Ulusal Sağlık Enstitüleri ((▶ PubMed.gov) veritabanında, güveyotu yağını (Origanum vulgare) içeren esansiyel yağ asitlerinin antimikrobiyal aktivitesini araştıran 2600'den fazla yayın bulunmaktadır [54].

Güveyotu yağının antibakteriyel etkileri, oldukça etkileyici bir bakteri türü yelpazesi üzerinde güçlü bakterisid etkiler göstermiş fenolik bileşenleri karvakrol ve timol varlığıyla birliktelik göstermiştir:

- *Staphylococcus aureus*
- *Escherichia coli*
- *Bacillus cereus*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Acinetobacter baumannii*
- *Aeromonas sobria*
- *Enterococcus faecalis*
- *Salmonella Typhimurium*
- *Serratia marcescens*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Shigella flexneri*

Bir karışık bitkisel formülün kullanıldığı bir in vivo çalışma, ince bağırsakta aşırı bakteri üremesinin çözüme kavuşturulmasında ve ilişkili huzursuz bağırsak sendromu belirtilerinin hafifletilmesinde etkililik gösterdi [42].

Tekrarlı Xifaxan kürleri sıkı sıkıya yerleşmiş disbiyotik bağırsak ekolojisini ortadan kaldıramadığından, bakterideki aşırı üremeye ve gastrontestinal belirtilere çare olması için alternatifler kullanıldı. Hastaya, aşağıdakileri içeren özel bir bitkisel özütlerin karışımından (GI Microb-X™ from Designs For Health™) günde 1 kapsül ve güveyotu yağından (36 mg karvakrol ve timol;%60-74 karvakrol içeren güveyotu yağı) günde 1 kapsül alması önerisinde bulunuldu:

- Çarık dikeni özütü (Tribulus terrestris)(toğrağın üstünde kalan kısım) [%40 saponin içerecek şekilde standardize edilmiştir] 200 mg
- Magnezyum kaprilat (120 mg kaprilik asit ve 10 mg magnezyum sağlar) 150 mg
- Beberin sülfat (Berberis aristata)(kök) 100 mg
- Greyfurt özütü (Citrus paradisi)(tohum) 100 mg
- Diken üzümü özütü (Berberis vulgaris)(kabuk) [%6 berberin içerecek şekilde standardize edilmiştir] 50 mg
- Ayı üzümü özütü (Arctostaphylos uva-ursi)(yaprak) [%20 arbutin içerecek şekilde standardize edilmiştir] 50 mg
- Kara ceviz tozu (Juglans nigra)(zar) 50 mg
- sweet Artemisinin (peygamber süpürgesinden elde edilmiştir) (Artemisia annua) (ot) 15 mg

50.5.1.7 Takip

Hasta, tüm müdahale dönemi boyunca, yemeğin yenmesi ve psikolojik strese görece Gİ semptomların ortaya çıkma zamanına dikkat etmek üzere, diyetle aldıklarını ve

belirtileri kaydederek ayrıntılı gıda günlüğünü doldurmayı sürdürdü. Hasta, kendi yemek alışkanlıklarını daha farkında olmasına ve vücudunun verdiği yanıtı ve mental durumunu daha güçlü şekilde anlamasına izin verdiği için, bunu paha biçilemez bir araç olarak bildirdi.

IBS belirtileri, sindirim sisteminin fiziki belirtileri, stres ve enerji düzeyleriyle ilgili çeşitli metriklerle birlikte diyetle alımın kaydını, takibini ve analizini sağlayan my-Symptoms Food and Symptoms Tracker (© 2016 SkyGazer Labs Ltd) adlı iPhone aplikasyonu kullanılarak sürekli takip edildi.

Diyet ve takviye müdahalesiyle geçen sekiz haftanın sonunda, hasta IBS semptomlarının neredeyse ortadan kaybolduğunu bildirdi. Şişkinlik, gaz, karın ağrısı ve distansiyon neredeyse tamamen biterken geğirme büyük oranda azaldı ve bağırsak fonksiyonu iyileşti; hasta neredeyse her gün Bristol tip ¾ bağırsak hareketi yaşıyordu.

50.5.1.8 Değerlendirme

Protokole ilave dört hafta süreyle devam edildi ve hasta bu süre zarfında takip nefeste hidrojen testi için gastroenteroloji uzmanına yeniden başvurdu. Tanı raporunda hidrojenin asla 3 ppm'yi geçmediği gösterildi. Teknisyen ve hekim negatif sonucu ve SIBO'nun bulunmadığını doğruladı.

Beslenme bakış açısıyla, hasta yüksek FODMAP gıdalarının eliminasyon diyetini sürdürdü ve toleransı sağlamak için belirli sebzeler ve meyveler kademeli şekilde ve periyodik olarak diyete yeniden alındı. Hasta, buğday/gluten esaslı gıdalar ve inek sütünden yapılan ürünlerden kaçındığında belirgin bir iyileşme fark edildiğinden, bu ürünlerden kaçınmayı sürdürdü.

IBS-SSS yeniden uygulandı ve şiddet skoru 125 puan alarak hafif şiddetli düzeyine indi. Psikolojik bakış açısından, hasta mizaçta ve yaşam kalitesinde belirgin bir iyileşme bildirdi. Hasta, semptomların birçoğunun kaybolmasından duyduğu memnuniyeti ve kendisine huzursuz bağırsak sendromunun yönetiminde öz yeterlik hissi veren beslenme ve yaşam tarzı tekniklerineduyduğu minnettarlığı da ifade etti.

Kaynakça

1. Bradbury KE, Appleby PN, Key TJ. Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European prospective investigation into Cancer and nutrition (EPIC). Am J Clin Nutr. 2014;100(Suppl 1):394S–8S.
2. Massironi S, Rossi RE, Cavalcoli FA, Della Valle S, Fraquelli M, Conte D. Nutritional deficiencies in inflammatory bowel disease: thera- peutic approaches. Clin Nutr. 2013;32(6):904–10.
3. Wędrychowicz A, Zając A, Tomasik P. Advances in nutritional therapy in inflammatory bowel diseases: review. World J Gastroenterol. 2016;22(3):1045–66.
4. Hogenauer C, Hammer H. Maldigestion and malabsorption. In: Feldman M, Friedman L, Brandt L, editors. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2010. p. 1735–68.
5. Maurer AH. Gastrointestinal motility, part 1: esophageal transit and gastric emptying. J Nucl Med. 2015;56(8):1229–38.
6. Maurer AH. Gastrointestinal motility, part 2: small-bowel and colon transit. J Nucl Med. 2015;56(9):1395–400.
7. Nowak-Wegrzyn A, et al. Food allergy and the gut. Nat Rev Gastro- enterol Hepatol. 2017;14(4):241–57.
8. Krigel A, Lebwohl B. Non-celiac gluten sensitivity. Adv Nutrit. 2016;7(6):1105–10.
9. Nowak-Węgrzyn A, et al. Non–IgE-mediated gastrointestinal food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2015;135(5):1114–24.
10. Miniello LV, et al. Gut microbiota biomodulators, when the stork comes by the scalpel. Clin Chim Acta. 2015;451(Part A):88–96.
11. The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Digestive diseases statistics for the United States. Bethesda: National Institutes of Health; 2014. NIH Publication No. 13–3873.
12. Drossman DA, et al. Rome IV, the functional gastrointestinal disor- ders. Gastroenterology. 2016;150:1262–79.
13. Olausson EA, Störsrud S, Grundin H, et al. A small particle size diet reduces upper gastrointestinal symptoms in patients with diabetic gastroparesis: a randomized controlled trial. Am J Gastroenterol. 2014;109:375–85.
14. International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders. 2016. Functional GI disorders. Retrieved from http://www.iffgd.org/ functional-gi-disorders.html.
15. Talley NJ. Functional gastrointestinal disorders as a public health problem. Neurogastroenterol Motil. 2008;20(Suppl 1):121–9.
16. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome a clinical review. JAMA. 2015;313(9):949–58.
17. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syn- drome. Clin Epidemiol. 2014;6:71–80.
18. Lacy B, Mearin F, Chang L, Chey W, Lembo A, Simren M, Spiller R. Bowel disorders. Gastroenterology. 2016;150:1393–407.
19. Francis CY, et al. The irritable bowel severity scoring system: a sim- ple method of monitoring irritable bowel syndrome and its prog- ress. Aliment Pharmacol Ther. 1997;11(2):395–402.
20. Patrick DL, Drossman DA, Frederick IO, DiCesare J, Puder KL. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome: development of a new measure. Dig Dis Sci. 1998;43:400–11.
21. Simrén M, Barbara G, Flint HJ, et al. Intestinal microbiota in func- tional bowel disorders: a Rome foundation report. Gut. 2013;62(1):159–76.
22. Dupont HL. Review article: evidence for the role of gut microbiota in irritable bowel syndrome and its potential influence on therapeutic targets. Aliment Pharmacol Ther. 2014;39(10):1033–42.
23. Hauser W, Musial F, Casparyw F, Stein J, Stallmach A. Predictors of irritable bowel-type symptoms and healthcare-seeking behavior among adults with celiac disease. Psychosom Med. 2007;69:370–6.
24. Catassi C, et al. Non-celiac gluten sensitivity: the new frontier of gluten-related disorders. Nutrients. 2013;5(10):3839–53.
25. Nanayakkara WS, Skidmore PM, O'Brien L, Wilkinson TJ, Gearry RB. Efficacy of the low FODMAP diet for treating irritable bowel syn- drome: the evidence to date. Clin Exp Gastroenterol. 2016;9:131–42.
26. Portincasa P, et al. Irritable bowel syndrome and diet. Gastroenterol Rep. 2017;5(1):11–9.
27. Gibson PR. Food intolerance in functional bowel disorders. J Gastroenterol Hepatol. 2011;26(Suppl 3):128–31.
28. Ford AC, Spiegel BM, Talley NJ, Moayyedi P. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7:1279–86.
29. Shah ED, Basseri RJ, Chong K, Pimentel M. Abnormal breath testing in IBS: a meta-analysis. Dig Dis Sci. 2010;55:2441–9.
30. Wang SH, Dong L, Luo JY, Li L, Zhu YL, Wang XQ, Zou BC, Gong J. A research of migrating motor complex in patients with irritable bowel syndrome. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2009;48(2):106–10.
31. Farzaei MH, Bahramsoltani R, Abdollahi M, Rahimi R. The role of visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome: pharmacological targets and novel treatments. J Neurogastroenterol Motil. 2016;22(4):558–74.
32. Gershon MD, Tack J. The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders. Gastroenterology. 2007;132:397–414.
33. Hoffman JM, Tyler K, MacEachern SJ, Balemba OB, Johnson AC, Brooks EM, Zhao H, Swain GM, Moses PL, Galligan JJ, et al. Activation of colonic mucosal 5-HT(4) receptors accelerates propulsive motility and inhibits visceral hypersensitivity. Gastroenterology. 2012;142:844–54.

34. Mawe GM, Hoffman JM. Serotonin signaling in the gut – functions, dysfunctions and therapeutic targets. Nat Rev Gastroenterol Hepa- tol. 2013;10:473–86.
35. Baganz NL, Blakely RD. A dialogue between the immune system and brain, spoken in the language of serotonin. ACS Chem Neuro- sci. 2013;4:48–63.
36. Fond G, Loundou A, Hamdani N, et al. Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2014;264:651.
37. Olden KW. Diagnosis of irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2002;122(6):1701–14.
38. Moloney RD, Desbonnet L, Clarke G, Dinan TG, Cryan JF. The microbiome: stress, health and disease. Mamm Genome. 2014;25: 49–74.
39. Yano JM, et al. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. Cell. 2015;161(2):264–76.
40. Kennedy PJ, Cryan JF, Dinan TG, Clarke G. Irritable bowel syndrome: a microbiome-gut-brain axis disorder? World J Gastroenterol. 2014;20(39):14105–25.
41. Gibson PR. The evidence base for efficacy of the low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: is it ready for prime time as a first-line therapy? J Gastroenterol Hepatol. 2017;32:32–5.
42. ChedidV, Dhalla S, Clarke JO, Roland BC, Dunbar KB, Koh J, Mullin GE. Herbal therapy is equivalent to rifaximin for the treatment of small intestinal bacterial overgrowth. Glob Adv Health Med. 2014;3(3):16–24.
43. Centers for Disease Control and Prevention: National Institute for Occupational Safety and Health, Division of Applied Research and Technology. 2014. Exposome and exposomics. Retrieved from https://www.cdc.gov/niosh/topics/exposome/.
44. Spiller RC, Campbell E. Post-infectious irritable bowel syndrome. Curr Opin Gastroenterol. 2006;22:13–7.
45. Ericsson CD, et al. Postinfectious irritable bowel syndrome. Clin Infect Dis. 2008;46(4):594–9.
46. Surdea-Blaga T, Bäban A, Dumitrascu DL. Psychosocial determi- nants of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2012;18:616–26.
47. Munyaka PM, et al. External influence of early childhood establish- ment of gut microbiota and subsequent health implications. Front Pediatr. 2014;2:109.
48. Korpela K, et al. Intestinal microbiome is related to lifetime antibi- otic use in Finnish pre-school children. Nat Commun. 2016; 7:10410.
49. Heitkemper MM, Chang L. Do fluctuations in ovarian hormones affect gastrointestinal symptoms in women with irritable bowel syndrome? Gend Med. 2009;6(Suppl 2):152–67. https://doi.org/10.1016/j.genm.2009.03.004.
50. Shab-Bidar S, et al. Serum 25(OH)D response to vitamin D3 supple- mentation: a meta-regression analysis. Nutrition. 2014;30(9): 975–85.
51. Talwar SA, et al. Dose response to vitamin D supplementation among postmenopausal African American women. Am J Clin Nutr. 2007;86(6):1657–62.
52. Rosenblatt J, et al. Caprylic acid and glyceryl trinitrate combination for eradication of biofilm. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59(3):1786–8.
53. Chen C, et al. Effects of berberine in the gastrointestinal tract — a review of actions and therapeutic implications. Am J Chin Med. 2014;42(05):1053–70.
54. Sakkas H, Papadopoulou C. Antimicrobial activity of basil, oregano, and thyme essential oils. J Microbiol Biotechnol. 2017;27(3): 429–38.

Julie L. Starkel, Christina Stapke, Abigail Stanley – O'Malley ve Diana Noland

51

51.1 Beslenme ve Yaşam Biçiminin Solunum Sağlığı ve Hastalıkları Üzerindeki Etkisi – 929

51.1.1 Genel Bakış – 929

51.2 Anatomi ve Fizyoloji – 929

51.2.1 Genel Anatomi – 929

51.2.2 Hücresel Fizyoloji: Membran Yapısı Fonksiyonu Belirler - Çok Önemli Bariyer – 929

51.2.3 Gaz Alışverişi – 931

51.2.4 Ağız Sağlığı Bağlantısı – 932

51.2.5 Mikrobiyom – 932

51.2.6 Otofaji – 933

51.2.7 Solunum Hastalıkları Kategorisi – 933

51.3 Akciğer Fonksiyonu İçin Önemli Mikrobesinler: Gıda Bazlı ve Takviye – 933

51.3.1 Demir – 933

51.3.2 B Vitaminleri – 935

51.3.3 Asit / Alkali – 936

51.3.4 A Vitamini – 936

51.3.5 D Vitamini – 936

51.3.6 C Vitamini – 937

51.3.7 E Vitamini – 937

51.3.8 Bitkisel Besinler – 937

51.3.9 Mineraller – 938

51.3.10 Alfa Lipoik Asit – 938

51.3.11 NAC – 938

51.3.12 Mikrobesin Testi – 938

51.4 Akciğer Fonksiyonu İçin Önemli Makrobesinler: Gıda Bazlı ve Takviye – 938

51.4.1 Yağlar ve Yağ Asitleri – 938

51.4.2 Protein – 940

51.4.3 Karbonhidratlar – 940

51.5 Endojen Temel Solunum Metabolitleri – 940
51.5.1 Glutatyon – 940
51.5.2 CoQ10 – 942

51.6 Akciğer Fizyolojisinin Anti Besinleri ve İnhibitörleri – 942
51.6.1 Toksik Metaller – 942
51.6.2 Hava Kirleticiler – 943
51.6.3 Kimyasallar – 944

51.7 Stres – 944
51.7.1 Strese Genel Bakış – 944
51.7.2 Biyolojik Stres – 944

51.8 Hastalık Durumu – 944
51.8.1 Astım – 944
51.8.2 Kronik Enfeksiyon ve Solunum Sağlığı – 955
51.8.3 Alfa-1 Antitripsin Eksikliği (A1AT Eksikliği) – 956
51.8.4 Pulmoner Fibroz – 957

51.9 Sonuç – 962

Kaynakça – 962

51.1 Beslenme ve Yaşam Biçiminin Solunum Sağlığı ve Hastalıkları Üzerindeki Etkisi

51.1.1 Genel Bakış

Akciğer hastalığı, dünya çapında düşünüldüğünden çok daha yaygındır. Aslında, kronik akciğer hastalığından ölüm artmaktadır ve 2017 itibariyle, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşlıları ciddi bir şekilde etkileyen ölüm nedenleri arasında üçüncü sıraya yükselmiştir [1]. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri ve Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi'ne göre [2] başka bir akciğer hastalığı olan astım her 13 kişiden 1'ini veya yaklaşık 25 milyon Amerika'lıyı etkilemektedir. Bu, çoğunluğu kadın olmak üzere yetişkinlerin %7.6'sı, ve çocukların %8.4'üne denk gelir. Astım çocuklarda en sık görülen bir kronik hastalıktır [3]. Bu hastalık 1980'lerin başından beri tüm yaş, cinsiyet ve ırkta artmaktadır. Avrupa'da akciğer hastalığı 4. en sık görülen hastalık sıralamasındadır ve tüm ölümlerin % 15'ini oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, 2008'de 9.5 milyon insan akut veya kronik akciğer hastalığından hayatını kaybetti ve bu, küresel toplam ölümlerin altıda birini oluşturuyor [4].

Dünya çapında, dört solunum hastalığı kategorisi 2010 yılında ilk on önde gelen ölüm nedenleri arasında yer almaktadır [5]. Spesifik olarak, KOAH üçüncü önde gelen ölüm nedenidir, bunu dördüncü sırada alt solunum yolu enfeksiyonları, beşinci sırada akciğer kanseri ve onuncu sırada tüberküloz izlemektedir [4]. En önemli risk faktörü sigara içmektir ve bu da sigara kullanımının Amerika Birleşik Devletleri'ndekinden (% 15 yaygınlık) yaklaşık iki kat daha yaygın olduğu (% 28 yaygınlık) Avrupa'da tüm akciğer hastalığına bağlı ölümlerin% 50'sine yol açmaktadır [6, 7]. Akciğer kanseri, özellikle küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (NSCLC) alt tipi, dünya çapında kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir [8]. Akciğerle ilgili tüm problemler araya getirildiğinde, akciğer hastalığı, en önemli ölüm nedeni konumundadır.

Yaşam döngüsü boyunca, diyet ve yaşam tarzı, astım ve KOAH gibi obstrüktif akciğer hastalıklarının [9] ve pulmoner fibroz ve sarkoidoz gibi restriktif akciğer hastalıklarının gelişimi, ilerlemesi ve yönetiminde önemli ve değiştirilebilir risk faktörleridir. Özellikle inflamasyon, akciğer hastalıklarının ilerlemesine katkıda bulunan başlıca faktör gibi görünmektedir. Pek çok hastalıkta olduğu gibi, yeterli uyku, düşük stres, düzenli egzersiz, bitkilerden (meyveler ve sebzeler) elde edilen bitkisel besinler açısından zengin bir işlenmemiş gıda diyeti ve potansiyel antienflamatuar takviyeleri içeren sağlıklı bir yaşam tarzı sürdürmek, bu zor hastalıklar sırasında vücudu desteklemede faydalıdır.

Özellikle inflamasyon, akciğer hastalıklarının ilerlemesine katkıda bulunan başlıca faktör gibi görünüyor.

Kızarmış yiyecekler ve karbonhidrat, şeker, alkol ve aşırı protein içeriği önemli derecede yüksek yiyecekler gibi yüksek inflamatuar gıdalardan kaçınılmalıdır. Daha sağlıklı bir öneri, tüm yiyeceklerin yarısından fazlasının sebze olarak, yaklaşık üçte birinin protein olarak ve kalanının (altıda birinin) meyveler, süt ürünleri, tahıllar veya nişasta gibi diğer yiyeceklerden seçildiği bir diyet olacaktır. Bazı diyet takviyeleri, antienflamatuar faydaları için de önerilebilir, bu bölümde daha sonra tartışılacaktır.

İnsan hayatta kalım süresi beklentisi arttıkça, daha fazla kronik hastalık görmeyi bekleyebiliriz. Dünya Sağlık Örgütü, kronik akciğer hastalığının sıklığının, 2008'deki altıda bir oranından, 2030'a kadar tüm ölümlerin % 20'sini (beşte biri) oluşturacağını tahmin ediyor [10]. Bu artan sayılara rağmen,yaygın olmayan hastalıklara kıyasla,solunum sağlığı için nispeten daha az insan beslenme araştırması var. Yaşlanma ve akciğer biyolojisi alanlarındaki araştırmacılar, genetik ve hayvan modellerinin yanı sıra epidemiyolojik araştırmaları kullanarak akciğer hastalığına genel tıbbi yaklaşımı ilerletmek için az da olsa umut vermekteler.

51.2 Anatomi ve Fizyoloji

51.2.1 Genel Anatomi

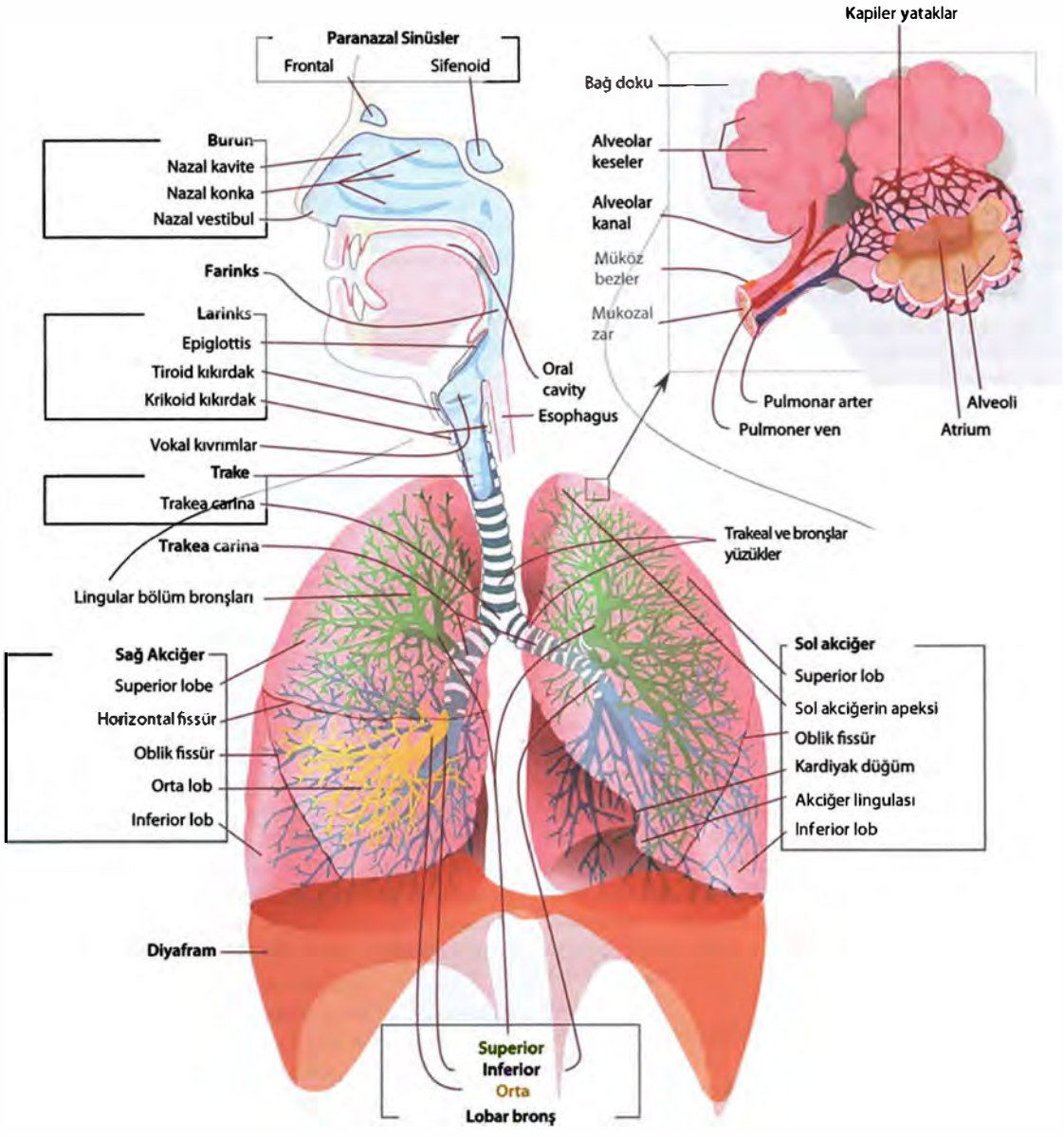
Pulmoner sistem, üst ve alt solunum yollarından oluşur. Hava burun veya ağızdan içeri girer, frontal ve maksiller sinüsleri geçer, farenks (boğaz) aşağıya, gırtlak (ses kutusu) ve ardından trakeadan aşağı akar. Bu, üst solunum yolunu oluşturur. Trakeayı geçtikten sonra hava, sol ve sağ akciğerleri besleyen sol ve sağ bronşlara bölünür, sağ ve sol akciğerler her biri lob adı verilen beş bölüme ayrılır. Bronşlar daha sonra, sonunda alveoller adı verilen hava keseleri olan daha küçük bronşiyollere bölünür. Bu, alt solunum yolunu oluşturur [11] (Şekil 51.1).

Diyafram, nefes almak için kullanılan merkezi kastır. Kaburgalar ve karın kasları arasında bulunan interkostal kaslar, egzersiz sırasında olduğu gibi yorucu durumlarda nefes almak için yardımcı olur. Boyun kasları ve köprücük kemiği bölgesindeki kaslar, diğer kaslar tehlikeye girdiğinde veya bozulduğunda nefes almaya yardımcı olur. Amyotrofik lateral skleroz (ALS) gibi bazı nörolojik hastalıklarda [bkz. 7 Bölüm. 51, Newton], beyinden, nefes almaya yardımcı kaslara kadar sinir hasarı, bu kasların hareketinin bozulmasına ve dolayısıyla solunumun bozulmasına neden olabilir.

Akciğer kanseri gibi bazı durumlarda, lobektomi yapılması gerektiğinde, kısa ve uzun vadeli akciğer fonksiyonunda ve oksijenasyonda bir azalma beklenir. Bununla birlikte solunum kası gücü korunabilir [13]. Bir pnömonektomide, pnömotik akciğer lobunun çıkarılması, hemidiyaframın yükselmesi, kalan akciğerin hiperinflasyonu ve pnömonektomi sonrası boşluğa sıvı akışı gibi torasik anatomide dramatik değişiklikler meydana gelir [14, 15].

51.2.2 Hücresel Fizyoloji: Membran Yapısı Fonksiyonu Belirler - Çok Önemli Bariyer

Alveollerin hücresel yüzeyinde fagositik makrofajlar vardır, Tip I epitel hücreleri ve Tip II epitel hücreleri. Fago-



Şekil 51.1 İnsan solunum sisteminin anatomisi [12]. (https: //en. Wikipedia. Org / wiki / Respiratory_system # / adresinden izin alınarak basılmıştır. media / Dosya: Respiratory_system_complete_en. svg)

sitik makrofajlar, solunumla alınan bakterileri yok eder ve aşağıda tartışılan dendritik hücrelere benzer şekilde antijenlere ve patojenlere karşı bağışıklık tepkisinin bastırılmasında veya etkinleştirilmesinde önemli bir rol oynar. Makrofaj fonksiyonunun sigara dumanı tarafından engellendiği gösterilmiştir [16]. Alveolar makrofajlar ayrıca enzimleri, araşidonik asit metabolitleri, büyüme faktörleri, immün yanıt bileşenleri, sitokinleri ve lenfositleri salgılar [17].

Tip I hücreler, alveolar duvarın yapısının korunmasından sorumluyken, Tip II hücreler ve Clara hücreleri, akciğer fonksiyonu için gerekli olan pulmoner sürfaktanın (%85-90 lipid ve %10-15 lesitin ve miyelin proteinlerinden oluşan) üretiminden sorumludur. Sürfaktan madde yüzey gerilimini azaltır, solunum sırasında alveollerin daha kolay esnemesini ve sönmesini sağlar [18]. Yetersiz yüzey aktif madde üretimi ile ilişkili hastalıklar, akut / yetişkin solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve bebek solunum sıkıntısı sendromudur (IRDS) [19]. IRDS, gebeliğin ancak 20. haftasında gelişmeye başlayan pulmoner sürfaktanın olgunlaşmamış gelişimi nedeniyle 32. gebelik haftasından önce doğan prematüre bebeklerde görülür [18].

Dipalmitoilfosfatidilkolin, fosfatidilgliserol ve kolesterol, sürfaktanın lipid kısmını,kan plazmasında bulunan apoproteinler ve proteinler ise protein kısmını oluşturur [18, 20]. Günümüz tıp camiasında kolesterolün önemi minimalize edilmiştir. Daha yüksek kolesterol seviyelerine sahip olanlar, aynı zamanda hücresel düzeyde de patogeneze direnç gösteren yağ hücresi zarlarında da daha fazla kolesterole sahip olma eğilimindedirler. Düşük kolesterol, gastrointestinal, neoplastik veya solunum yolu hastalıklarından ölme riskinin daha yüksek olduğunun habercisidir. Kolesterol, hücre zarlarımızın %30-40'ını kaplar, zarın mekanik mukavemetini arttırır ve geçirgenliği azaltır [21]. Ayrıca lipid çift tabakanın ana faz geçişini baskılar [22].

Elastin ve proteoglikanlarla birlikte fibröz bir protein olan kollajen, akciğerleri oluşturan bağ dokusunun temel bir bileşenidir ve kollajen kan damarlarında, bronşlarda ve alveolar interstisyumda mevcuttur [23]. Akciğerdeki bağ dokusu, alveolar-kapiller gazı karakterize eden oksijen ve karbondioksitin pasif difüzyonu için anahtardır [18]. Kollajen homeostazı, kollajen üretiminin ve bozulmasının dengelendiği solunum fonksiyonunun sürdürülmesi için hayati önem taşır. Kollajen degradasyonu yerine üretimini destekleyen düzensiz kollajen homeostazı, pulmoner fibrozise ve akciğer fonksiyonunun bozulmasına yol açabilir [24]. Bağ dokusu bütünlüğünü korumak için kollajen sentezi ve çapraz bağlanma için dikkate alınması gereken bazı temel besinler, C vitamini, B6 vitamini, demir, bakır, çinko [25], riboflavin, tiamin ve pantotenik asittir [11].

Solunum sisteminin hava yollarında (burun ve ağız kısımları hariç) silia, patojenleri ve solunan hava ile giren diğer partikülleri tutan mukusla kaplı özel kıllar bulunur. Silia, bu mukusu, partiküllerin veya bakterilerin öksürülebildiği veya yutulabildiği yukarı bölüme, farinkse doğru yönlendirmekten sorumludur. Akciğerlerde bulunan mukus, virüsler, bakteriler ve duman partikülleri gibi solunan partikülleri yakalayabilir [11, 12].

Solunum yolunun astarı boyunca, salgı hücreleri (goblet hücreleri ve Clara hücreleri gibi) ve mast hücreleri gibi bağışıklık tepkisine katılan birkaç hücre türü vardır. Solunum yollarında bulunan bezler tarafından salgılanan silialı epitel ve mukus, goblet hücreleri ve Clara hücrelerinin salgı ürünleri, akciğerin koruması için önemli bir mekanizma görevi görür. Bununla birlikte, aşırı goblet hücreleri veya mukus bezlerinin hipertrofisi, bronşit gibi patolojilerde görülen mukus viskozitesinde artışa neden olabilir [16]. Siliyer işlevi sigara dumanı tarafından da bozulur [16].

Trakeadan alveollere giden hava yolu astarında dendritik hücreler de bulunur. Olgunlaşmamış dendritik hücreler bakterileri veya diğer antijenleri fagositize eder, burada olgunlaşır ve bağışıklık sistemiyle iletişim kurmak için lenfoid dokulara gider. Antijenlere karşı bu muamele, antienflamatuar sitokinleri serbest bırakarak antijenin toleransını artırabilir. Tersine, eğer antijen bir patojen olarak kabul edilirse, T lenfositlerin aktive olduğu ve inflamatuar sitokinlerin salındığı bu durum, ters yanıtı da tetikleyebilir [16].

Üst solunum yolu veya bronşit gibi bronşiyal tüplerdeki veya pnömoni gibi akciğerlerin derinlerindeki enfeksiyonların potansiyel bir nedeni, silianın hasar görmesi ve solunan mikropları ve partikülleri eskisi kadar etkili bir şekilde tutmamasıdır. Kistik fibroz gibi hastalıklarda, solunum yollarında ve akciğerlerde kalın mukus sekresyonları birikerek temizlenmesini zorlaştırır ve dolayısıyla enfeksiyon riskini artırır. Astımda, belirli solunan partiküller solunum yollarının daralmasına ve solunumu kısıtlamasına neden olan bir reaksiyonu tetikleyebilir [12].

Solunum yolunun doğal bağışıklık sisteminin büyük bölümünü oluşturan hava yollarının astarında yüzey enzimleri ve faktörler de bulunabilir. Bunlar;

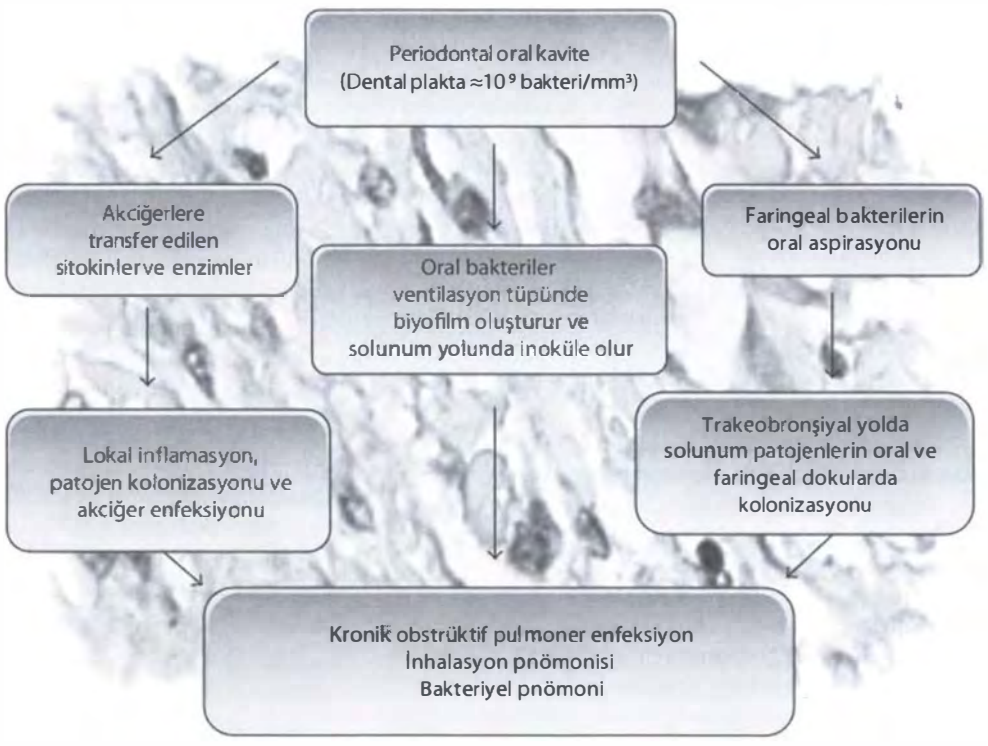
- Lizozimler: Bakterisidal özelliklere sahip lökositlerde bulunur
- Laktoferrin: lenfositler ve glandüler mukozal hücreler tarafından sentezlenen bakteriyostatik bir ajan (bakteri üremesini inhibe eder)
- Alfa-1 antitripsin: akciğer dokusunu aşırı enzimatik aktiviteden korumak için bir antiproteaz
- İnterferon: Lenfositler ve makrofajlar tarafından üretilebilen antiviral bir madde
- Tamamlayıcı: antijen antikor reaksiyonlarında kofaktör olarak yer alır [16]

51.2.3 Gaz Alışverişi

Gaz alışverişi alveollerde gerçekleşir, böylece oksijen, metabolik işlevi desteklemek için vücuda girebilir ve bu işlevler sonucu ortaya çıkan karbondioksit ürünleri uzaklaştırılabilir. Bu, alveollerdeki milyonlarca kılcal damar yoluyla gerçekleştirilir. Alveollerdeki bu kılcal damarlar daha sonra kanı vücutta hareket ettiren arterlere ve venlere bağlanır. Pulmoner arter, karbondioksiti uzaklaştırmak için alveollerdeki bu kılcal damarlara karbondioksit açısından zengin kan sağlar ve daha sonra oksijen bakımından zengin kan, pulmoner ven yoluyla kalbe iletilir. Akciğerler ayrıca, dakika ventilasyonundaki değişiklikler yoluyla asit-baz dengesini sürdürme hayati işlevini yerine getirir. Bu değişiklikler, karbondioksiti tutarak veya atarak kanın pH'ını etkiler [11].

CO2 ve bikarbonatın yetersiz fizyolojik yönetimi, respiratuar asidoz ve respiratuar alkaloz koşullarına yol açabilir. Respiratuar asidoz, hipoventilasyon veya azalmış solunum hızının neden olduğu daha yüksek kan CO2 ve H + konsantrasyonları ile karakterizedir. Hipoventilasyon, KOAH, interstisyel akciğer hastalıkları, solunum kası yorgunluğu (diğer bir deyişle uzun süreli astım krizi) veya mekanik anormalliklerden (diğer bir deyişle deformiteler) kaynaklanan akut veya kronik etiyolojilere sahip olabilir.

Respiratuar alkaloz, hiperventilasyon veya artan solunum hızı nedeniyle düşük kan CO2 ve H + konsantrasyonları ile karakterizedir. Pnömoni ve ateş, artan stres ve anksiyete, karaciğer hastalığı, inme veya menenjit, gebelik, aşırı aspirin ve / veya kafein kullanımı, aşırı mekanik ventilasyon veya irtifa artışı gibi olası hiperventilasyon nedenleri de kronik veya akut olabilir [18].


Periodontal oral kavite
(Dental plakta ≈10⁹ bakteri/mm³)
Akciğerlere transfer edilen sitokinler ve enzimler
Oral bakteriler ventilasyon tüpünde biyofilm oluşturur ve solunum yolunda inoküle olur
Faringeal bakterilerin oral aspirasyonu
Lokal inflamasyon, patojen kolonizasyonu ve akciğer enfeksiyonu
Trakeobronşiyal yolda solunum patojenlerin oral ve faringeal dokularda kolonizasyonu
Kronik obstrüktif pulmoner enfeksiyon
İnhalasyon pnömonisi
Bakteriyel pnömoni

Şekil 51.2 Periodontal enfeksiyonun solunum yolu hastalıklarında olası rolü (Creative Commons izniyle Ngpal ve ark. [27]. çalışmasından alınmıştır)

Genel solunum durumunu belirlemek amacıyla bir bireyin kanındaki oksijenli hemoglobin yüzdesini ölçmek için nabız oksimetre aracı kullanılabilir. Genellikle, %92 veya daha az oksijen satürasyonu merkezi hipoksinin göstergesidir [26]. Nabız oksimetresi özellikle astım ve KOAH hastalarını değerlendirmek için faydalıdır [26].

51.2.4 Ağız Sağlığı Bağlantısı

Ağız sağlığı da solunum sağlığına katkıda bulunan bir faktör olarak düşünülmelidir [27]. Örneğin, periodontal hastalıktan etkilenen hastalarda, 1 mm'lik diş plağı yaklaşık 10^9 bakteri içerebilir. Bu bağlantının potansiyel bir mekanizması, bakterilerin orofarenksten üst veya alt solunum yollarına aspirasyonudur, bu da alveolar ve bronşiyal astara yapışmalarına yol açar, potansiyel olarak solunum kanallarını kolonize eder ve solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur. Ek olarak, periodontal dokuların enflamasyonu ile ilişkili sitokinler ve enzimler akciğerlere aktarılabilir ve bu da akciğer enfeksiyonlarını potansiyel olarak tetikleyebilir veya şiddetlendirebilir [27] (Şekil 51.2).

2013'te yapılan sistematik bir derleme, yaşlılarda ağız sağlığını ve bunun aspirasyon pnömonisi riski ile ilişkisini inceledi. Bu derleme, her yemekten sonra diş fırçalama, takma dişleri günde bir kez temizleme ve profesyonel ağız sağlığı bakımı gibi ağız sağlığını korumanın, daha düşük aspirasyon pnömonisi insidansı ile sonuçlanan potansiyel solunum patojenlerinin miktarını azalttığını ileri sürdü [28]. Diğer bazı sistematik incelemeler, yeterli ağız hijyeninin, özellikle hastanede edinilmiş pnömoni (HAP) ve ventilatöre bağlı pnömoni (VAP) riskinin arttığı klinik ortamlarda ve yaşlı popülasyonlarda pnömoniyi önlemede önemli bir rol oynadığını bulmuştur [29]. Buna ek olarak, KOAH ve periodontitis riski arasında ilişkilendirmeler yapılmıştır, ancak sistematik incelemeler bu ilişkilerin başlangıç niteliğinde olduğunu ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu ortaya koymuştur [29].

Solunum sağlığında bir diğer önemli konu, orofasiyal gelişim ve yapıdır. Alerjik rinit ve bademciklerin hipertrofisinin neden olduğu burun ve farenks seviyesindeki anatomik tıkanıklıklar, üst solunum sisteminden hava akımı olmamasına bağlı olarak obstrüktif uyku apne sendromu ve solunum yolu enfeksiyonları için artmış risk oluşturmaktadır [30].

51.2.5 Mikrobiyom

Akciğerin, sağlık ve hastalık üzerinde büyük bir etkisi olabilen kendi mikrobiyomuna sahip olduğu tespit edilmiştir [31]. Kesin ilişkileri belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulsa da, mantar mikrobiyomu veya mikobiyom , solunum sağlığı üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir [31]. Bakteriyel enfeksiyonla akciğerlerde disbiyoz meydana gelebilir. Birkaç spesifik bakteri suşu üzerinde çalışılmış ve özellikle Pseudomonas aeruginosa'nın enflamatuar koşullarda çoğaldığı görülmektedir. Daha sonra, inflamatuar bileşenleri kodlayarak daha fazla inflamasyona neden olur. Antiinflamatuar besinler, döngüyü durdurmaya yardımcı olabilir ve D vitamini kullanımıyla ilgili bunu destekleyen bazı araştırmalar yapılmıştır. Tekrarlayan bakteriyel solunum enfeksiyonları akciğerlere zarar verebilir ve gelecekteki akciğer hastalığında daha kötü sonuçlara yol açabilir [32].

Hava yolu ve bağırsak mikrobiyomu arasındaki ilişkinin araştırılmasına olan ilginin artması, pediatrik popülasyonlarda astımı önleme ve müdahaleye yardımcı olabilecek probiyotik kullanımına ilişkin potansiyel olarak olumlu sonuçlara işaret etmektedir [33, 34]. Akciğer

ve bağırsak mikrobiyomlarının immünolojik olarak bağlantılı olduğu ve solunum hastalığı üzerinde etkisi olduğu düşünülen bağırsak-akciğer ekseni de belirlenmiştir [35, 36].

51.2.6 Otofaji

Mikro çevremizdeki otofaji mekanizması, dinamik hücresel biyokimya [37] tarafından üretilen mikroskobik biyoatıklardan hücre kalıntılarını geri dönüştürmek için sürekli bir "temizleme" sistemi sağlar [37]. Nötrofil elastaz gibi enzimler, atık moleküllerini geri dönüştüren çöp öğütücüler gibi işlev görürler. Alfa-1 antitripsin, proteolitik enzimlere sağlıklı dokuyu etkilenmeden durdurmaları ve korumaları için sinyal veren, termostat benzeri bir kontrol faktörüdür. Sağlıklı akciğer dokusunun degradasyonunu önleyebilmek için nötrofil elastazın aşırı aktivitesini kontrol etmek amacıyla akciğerdeki alfa-1 antitripsin gibi antiproteazlar gereklidir. A1AT eksikliği genetik mutasyonlarına sahip olanlar dezavantajlıdırlar ve bu kişilerde daha sonra KOAH, astım, bronşit ve amfizem gibi akciğer hastalıklarını teşvik eden akciğer dokusu hasarı meydana gelebilir.

Akciğer yapısının anahtar bileşenleri, bronşiollere ve alveol kümelerine (asini) destek sağlayan elastin ve kollajendir. Bu hücrelerde bulunan anahtar enzim, solunum bakterilerinin yok edilmesinden sorumlu olan nötrofil elastazdır. Akciğerde amfizeme neden olan proteaz ve antiproteaz dengesizliği, sigara dumanındaki alfa-1 antitripsin eksikliği ve nikotinden veya solunan kirli hava maruziyetinden kaynaklanabilir [18]. A1AT eksikliği olan hastaya IFMNT yaklaşımları, bazı önemli bağ dokusu, kolajen ve elastin sistemi temel besinleri için besin yetersizliklerini değerlendirir: C vitamini, D vitamini, biyotin, dengeli yağ asitleri ve bağırsak mikrobiyomu. Yetersizlikler veya eksiklikler tespit edildiğinde, uygun gıda ve diyet takviyesi müdahaleleri önerilebilir. Bir birey A1AT eksikliği genotipi ile tanımlanırsa, A1AT patofizyolojisi karaciğer sirozunda da görülebileceğinden, karaciğer sağlığı durumunun da değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Solunum yolu hastalığı ile ilgili daha yeni çalışmalar [38], ilişkili hastalıkların ekspresyonunu ortaya çıkaran, bireyin genotipini şiddetlendiren bakteriyel veya viral enfeksiyonlarla ilişkiyi ortaya çıkarmıştır. Değişmiş otofaji mekanizmalarının en bilinen kalıtsal şartlarından biri, akciğer ekspresyonunun şiddetini etkileyen 80-100 genetik varyantla alfa-1 antitripsin eksikliğidir.

Dolaşımdaki düşük seviyeli A1 AT, nötrofil elastaz gibi potansiyel olarak zararlı enzimlerin akciğerlerde kontrolsüz kalmasına izin verir. Düşük A1AT seviyeleri ve bunun sonucunda nötrofil elastazın proliferasyonu, akciğer dokusunu yıkıma karşı savunmasız bırakarak akciğer fonksiyonunda bir düşüşe neden olur.

51.2.7 Solunum Hastalıkları Kategorisi

Akciğer hastalığının birkaç kategorisi ve bu kategoriler içinde birçok hastalık vardır (Tablo 51.1).

51.3 Akciğer Fonksiyonu İçin Önemli Mikrobesinler: Gıda Bazlı ve Takviye

Bazı mikro besinler ve bitkisel besinler, akciğerler için önemli olan önemli antioksidan ve metil donasyon özelliklerine sahiptir ve bu nedenle akciğer sağlığına beslenme yaklaşımında büyük rol oynarlar.

51.3.1 Demir

Demirin akciğerlerle etkileşimi çok önemlidir. Oksijeni akciğerlerden vücudun periferik kısımlarına taşır, ayrıca dışarı atılacak karbondioksiti akciğerlere geri taşır. Bununla birlikte, çok az veya çok fazla demir akciğerler için sorun oluşturabilir. Demir uygulamasından önce, bir birey için hemokromatozis veya aşırı demir yükü ihtimalini değerlendirmek önemlidir.

Demir eksikliği anemisi, sıklıkla KOAH, akciğer kanseri ve IPF gibi akciğer hastalıkları da dahil olmak üzere birçok kronik hastalıkta ortaya çıkar [57]. Kronik hastalığı ve demir düzeyi düşük olanlarda artmış mortalite, düşmüş yaşam kalitesi, hastaneye yatışlarda ve tedavi maliyetinde artış bildirilmiştir [58]. Kronik hastalık anemisi (ACD) genellikle bunun kökenindedir. ACD genellikle inflamasyonun sonucudur. IL-6 dahil inflamatuar proteinler, karaciğerde hepsidin üretimini uyarır, bu da emilimi engeller ve demirin depolanmasını arttırarak fonksiyonel bir demir eksikliğine neden olur. Transferrin doygunluğu, toplam demir bağlama kapasitesi (TIBC) ve ferritin gibi tipik demir belirteçleri de inflamasyondan etkilenir ve kronik hastalıkta daha az yararlı belirteçlerdir. Çözünür transferin reseptörü (sTFR), inflamasyondan daha az etkilenen daha az bilinen bir belirteç gibi görünmektedir [59].

Demir emilimindeki zorluk nedeniyle, intravenöz demir genellikle eksiklikleri gidermek için kullanılır. Demir bir pro-oksidan olduğundan, araştırmacılar herhangi bir olumsuz yan etkiyle karşılaşmamıştır. İntravenöz demirle oksidatif stres artışı olmadığı, ancak vücudun endojen süper antioksidanı olan glutatyonun, muhtemelen demirin pro-oksidatif aktivitesine yanıt olarak azalmış olduğu görülmüştür. Yakın tarihli bir çalışmada, demirin E vitamini ile uygulanmasının bu olumsuz etkileri ortadan kaldırdığı görülmüştür [57].

Hemokromatozis (HFE) için genetik mutasyona sahip olanlarda aşırı demir, akciğer sağlığı için de sorunlu olabilir. Aşırı demir yükü bozuklukları, kardiyovasküler problemler, Alzheimer ve kanser gibi kronik hastalıkların çoğu için risk faktörleri olarak giderek daha fazla kabul edilmektedir [60]. Yüksek demir, oldukça reaktif hidroksil radikallerinin oluşumunu, oksidatif stresi ve programlanmış hücre ölümünü katalize edebilir. Akciğer kanseri ve akciğerleri etkileyen diğer kanserler durumunda, tümörler demiri kendi büyümeleri için kullanır ve genellikle hastayı demir eksikliği anemisiyle baş başa bırakır. Aslında, kemoterapi gören kanser hastalarının% 90'ında demir eksikliği görülür. İnflamasyon ayrıca demir homeostazında da rol oynar. Proenflamatuar sitokinler, demir homeostazını düzenleyen proteinleri etkilemek için kademeli olarak aşağıya yöne doğru hareket ederler [61].

Tablo 51.1 Akciğer Hastalıkları Tablosu

Kategori	Hastalık	Tanım	Kaynak
Obstrüktif Akciğer Hastalığı	Astım	IgE alerjik reaksiyonu ya da nonalerjik faktörler nedeniyle tetiklenen kronik inflamatuar akciğer hastalığı reversible hava yolu tıkanıklığı ve havayolunun inflamasyonu ile sonuçlanır	[11]
	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)	Alveollerin zarar görmesi ya da bronşial tüplerin zarının inflamasyonu nedeniyle havayolunu daraltan hastalık Yüksek seviyede hava kirleticilere maruziyet yada sigara içmek yada genetik olarak alfa -1 antitripsin eksikliğine sahip olmak amfizem riskinin artması demektir.	[11]
	Bronşiektazi	Hava yolu genişlemesi ve tahribatına yol açan bir solunum yolları bozukluğu, kronik balgam üretimi ve tekrarlayan enfeksiyona eğilim	[39]
	Bronşiolit	Enfeksiyonlar, tahriş edici maddeler, toksik dumanlar, ilaçların neden olabileceği hava yolu yaralanması maruziyetler, pnömonit (tipik olarak viral), organ nakilleri, bağ dokusu bozukluklar, vaskülit veya diğer zarar vericiler	[40]
	Dispne	Nefes darlığı veya nefes almada zorluk	[11]
	Amfizem	Alveollerin incelmesi ve yıkımı, kan dolaşımına oksijen transferinin azalmasına ve nefes darlığına neden olur. Yüksek seviyede hava kirleticilere maruziyet yada sigara içmek yada genetik olarak alfa -1 antitripsin eksikliğine sahip olmak amfizem riskinin artması demektir.	[11]
	Alfa - 1 Antitripsin Eksikliği	Karaciğerde üretilen ve akciğerleri otofajik bir enzim olan aşırı nötrofil elastaza karşı koruyan bir protein olan A1AT eksikliği. A1AT ayrıca karaciğerde birikebilir ve karaciğer hastalığına neden olur	[55]
	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)	Tekrarlayan uyarılmaların neden olduğu, uykunun bölünmesine neden olan solunum çabasına rağmen tekrarlayan üst solunum yolu tıkanıklıkları ile karakterize bir uyku bozukluğu,	[56]
Restriktif patofizyoloji-parankimal hastalık	İdiopatik Pulmoner Fibrozis (IPF)	Akciğerlerin derinliklerindeki dokunun kalınlaştığı ve sertleştiği veya yaralandığı hastalık zaman içinde gelişir. Oluşan skar dokusuna fibrozis denir	[41]
	Asbestozis	Asbest liflerinin yoğun solunmasından kaynaklanan fibrotik akciğer hastalığı	[42]
	Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni (DIP)	İdiopatik intersitisyel pnömoninin sigara içenlerde görülen formu, sigara içmeyenlerde de ve altta yatan bağ doku hastalıklarına ya da inorganik toza / partiküllere maruz kalan hastalarda görülebilir.	[43]
	Sarkoidozis	Akciğer parenkimasında ve deride granülom oluşumu ile karakterizs immün aracılı sistemik hastalık	[44]
Restriktif patofizyoloji-nöromuskuler zayıflık	Amyotrofik lateral skleroz (ALS)	Sinir sisteminin motor nöronlarını etkileyen progresif nörolojik hastalık	[11]
	Guillain - Barre Sendromu	Periferik sinirlere progresif bağışıklık sistemi saldırısı, genellikle bir solunum yolu enfeksiyonu gibi bulaşıcı hastalık. En sonunda solunum yolu distress bozukluğuna neden olur	[11]
Restriktif patofizyoloji-göğüs kafesi/ pleural hastalık	Kifoskolyoz	Kifoskolyoz: göğüs kafesinde akciğerlerin daralmasına neden olan bir deformite ve akciğer fonksiyonunu bozar	[45]
	Ankilozan spondilit	Aksiyel iskelet ve periferal eklemlerin bozukluğu ile karakterize otoimmün enflamatuar bozukluk	[46]
	Kronik plevral efüzyon	Akciğerleri çevreleyen iki dış zar arasında kronik sıvı birikimi	[11]
Pulmoner Damar Hastalığı	Pulmoner emboli	Tipik olarak bacaklardaki derin venöz sistemdeki trombüsten kaynaklanan kan pıhtısı ve akciğerlere ulaşması	[47]
	Pulmoner Arter Hipertansiyon (PAH)	Primer pulmoner arteriyel vaskülopatinin ilerleyici bozukluğu ile karakterize istirahatte ortalama pulmoner arter basıncı> 25 mm Hg (> 30 mmHg) egzersiz yapmak) olduğu durum	[48]

Tablo 51.1 Akciğer Hastalıkları Tablosu

Kategori	Hastalık	Tanım	Kaynak
Malignite	Adenokarsinom	Akciğer kanserlerinin yaklaşık %40'ı adenokarsinomdur. Bu kanserler mukus benzeri salgılar salgılayan hücrelerin ilk versiyonlarında başlar	[49]
	Skuamoz (epidermoid) hücre karsinomu	Tüm akciğer kanserlerinin %25-30'u. Bu kanserler akciğerlerin havayollarının içini kaplayan düz hücrelerdir, skuamoz hücrelerin erken dönemlerinde başlarlar. Genellikle sigara içme öyküsü ile bağlantılıdırlar ve akciğerlerin orta kısmında, bronşların yanında bulunma eğilimindedir.	[50]
	Büyük hücreli (farklılaşmamış) karsinom	Tüm akciğer kanserlerinin %10-15'i. Akciğerin herhangi bir bölümünde görülebilir ve hızlıca büyüme ve yayılma eğilimdedir. büyük hücreli olarak bilinen Büyük hücreli karsinom alt tipi nöroendokrin karsinom, hızlı büyüyen bir kanserdir ve küçük hücreli akciğer kanserine çok benzerdir	[51]
	Küçük hücreleri akciğer kanseri (SCLC)	Akciğer kanserlerinin %10-15'i SCLC'dir. Tipik olarak, hücrelerde başlayın. Bronşları kaplayan hücrelerde ve bronşioller veya alveoller gibi akciğer kısımlarında başlar	[52]
Enfeksiyoz hastalıklar	Pnömoni	Bakteri, virüs ya da mantar nedeniyle akciğerlerin inflamasyonu	[11]
	Bronşit	Azalmış hava akımın eşlik ettiği, bronşiyal tüplerin astarında inflamasyon ve sonucunda yara dokusu, aşırı mukus üretimi ve kalıcı öksürük	[11]
	Trakeit	Trakeada gelişebilen bakteriyel infeksiyon	[53]
	Bebek solunum sıkıntı sendromu	Hyalin membran hastalığı (HMD) ya da solunum distress sendromu olarak da bilinen, hyalin membranın kan ve hücresel atıklardan oluşan fibrinöz bir yapı olduğu ve alveolar kanalları ve terminal bronşiolleri etkileyen ve olgunlaşmamış ya da az gelişmiş akciğerler nedeniyle doğru surfaktan maddenin üretiminin olmadığı durum.	[54]
	Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları (ÜSYE)	Burun, sinüsler, farinks, larinks, trakea ve bronşların dahil olduğu, soğuk algınlığı olarak da adlandırılan akut infeksiyonlar	[11]
	Bronkopulmoner displazi	Yüksek dozlarda oksijen tedavisine ve ve ventilatör desteğine maruz kalmış bebekleri etkileyebilecek kronik akciğer bozukluğu	[11]
Diğerleri	Kistik fibrozis	Epitelden anormal derecede kalın mukus salgıları ile karakterize hastalık solunum yolu, gastrointestinal dahil birçok organ sisteminin yüzeyleri kanal, karaciğer, genitoüriner sistem ve ter bezlerini içerir	[11]
	Akut akciğer yaralanması	Kritik hastalıkla ilişkili akciğer fonksiyonunda klinik ve radyografik değişiklikler (akut solunum sıkıntısı sendromu en şiddetli formdur)	[11]

Demir ayrıca sitokin sekresyonunu da bozabilir, bu da aşırı demir yükü olan kişileri enfeksiyona karşı çok daha duyarlı hale getirerek akciğer hastalıkları da dahil olmak üzere enfeksiyon hastalıkları kaynaklı morbiditeyi ve mortaliteyi artırabilir [59].

Oksidatif stres, akciğer dokusunun hasar görmesinde rol oynayarak, bu özellikteki akciğer hastalıklarında daha fazla fibrozis oluşumuna neden olabilir. Demir homeostazı (C282Y, S65C ve H63D HFE) ile ilişkili genlerdeki allel varyantları, idiyopatik pulmoner fibrozlu (IPF) olanlarda, IPF olmayanlara göre (%40,4 IPF hastalarına karşı %22,4 IPF olmayan) önemli ölçüde daha yaygındır ve daha yüksek bağımsız oksijen radikal oluşumu ile ilişkilidir [62].

Demir, akciğer patolojisinde rol oynar. Akciğer hastalığı olan hastalarla çalışan beslenme uzmanları için demir düzeylerinin izlenmesi ve vücuda demir düzeyini artırmada veya azaltmada yardımcı olmak için takviyelerden faydalanmak veya diyet uygulamak, zorunludur. Demir glisinat gibi kabızlık yapmayan iyi bir demir türü seçmek önemlidir.

51.3.2 B Vitaminleri

B vitaminleri de akciğer sağlığını izlemek için önemlidir. B6 vitamini ve biyoaktif formu olan P-5-P'nin genellikle DNA'yı mutasyon veya hasardan koruduğu bilinmektedir [63]. Bununla birlikte, akciğer kanserindeki rolü konusundaki kanıtlar karışıktır. Bazı araştırmalar, kanser hücrelerini apoptoza duyarlı hale getirdiğinden, kemoterapi uygulanırken akciğer kanseri hastaları için yararlı olduğunu göstermiştir [63]. Bununla birlikte, 2017'de yapılan araştırmalar, uzun süre günde 20 mg'den fazla B6 vitamini alan ve sigara içen yetişkin erkeklerin akciğer kanseri için daha büyük bir riske sahip olma eğiliminde olduğunu göstermiştir. Genetik varyantlar, B6nın formu ve diğer yardımcı besinlerin durumu dahil birçok değişken rol oynayabilir [64]. Diğer çalışmalar, B6 vitamini serum konsantrasyonunun ilk yüzde yirmilik dilimde yer alan erkeklerde akciğer kanseri riskinin yarıya indiğini ve özellikle B6 vitamini ve folatın akciğer kanseri riski ile ters ilişkili olduğunu göstermiştir [65].

Özellikle şu an veya geçmişte sigara içenlerle ilgili araştırmalardaki çatışmalar nedeniyle, B vitaminlerini öncelikle beslenerek gıdalardan almak ileriye dönük daha güvenli bir yol olabilir. İyi B6 vitamini kaynakları balık, nohut, tavuk, patates, hindi, muz, kıyma ve kış kabağıdır.

Piridoksal kinaz (PDXK), piridoksin ve diğer B6 vitamini öncüllerini biyoaktif P-5-P formuna dönüştüren enzimdir. Bu enzimin işlev bozukluğu akciğer kanseri ve diğer akciğer hastalıkları için iyi bir prognostik faktördür. MTHFR 1298AA genotipi, kadınlarda artmış akciğer kanseri riski ile ilişkili, ancak erkeklerde değildir. MTHFR 677TT genotipi, kadınlarda önemli ölçüde azalmış akciğer kanseri riski ile ilişkilendirilebilmiş, ancak erkeklerde ilişkilendirilememiştir. Bunun tersine, MTHFR C677T ve A1298C polimorfizmleri sadece erkeklerde sigara içme durumu ile ilişkilendirilebilmiştir [66]. Metilasyon gen testi, hastanın durumunu anlamak için gereklidir.

Bazı çalışmalar, daha yüksek riboflavin (B2 vitamini) alımının sigara içenlerde akciğerleri kansere karşı koruyabileceğini öne sürmektedir [67]. Folat eksikliği ayrıca astım ve nefes darlığı ataklarıyla da ilişkiliydi [8].

51.3.3 Asit / Alkali

Asidozun düzeltilmesi, KOAH veya IPF gibi kas kütlesi kaybının sorun olduğu hastalıklarda kas kütlesini koruyabilir. Kemoterapi alanlar için, daha yüksek bir pH düzeyi (daha fazla alkali durum), kas kütlesinin korunmasına yardımcı olur. Yüksek alkali diyetler daha fazla meyve ve sebze içerir ve bunlar D vitamini aktive etmek için gerekli olan daha fazla magnezyumu sağlar. Aşağıda tartışıldığı gibi, D vitamini akciğer sağlığı için son derece faydalıdır.

Uyku kalitesi, iyi uyku hijyeni ile yeterli 7-8 saatlik uyku süresini korumayı içerir (bkz. Bölüm 34). İyi REM döngüsü, uyandığında tazelenme hissi ve iyi uykunun diğer özellikleri, sağlıklı asit-baz dengesinin korunmasında önemli rol oynar.

Magnezyum, potasyum, sodyum, klorür ve kalsiyum minerallerinin diyetle alınması, asit-baz mikro ortam dengesini destekler. Toksik minerallere ve metallere maruz kalınması ve dokuda birikmesinden sonra, bu maddeler asit-baz metabolik ortamındaki karışıklıklara katkıda bulunabilir.

Oksijen alımını azaltan bazı koşullar ele alınmalıdır. Oksijen alımını zayıflatan en yaygın durumlardan birisi uyku sırasında rastgele solunum durmasıyla değişen uyku durumu olan uyku apnesidir ve buna genellikle horlama eşlik eder. Diğer sınırlayıcı koşullar, KOAH, A1AT eksikliği, astım, kistik fibroz, vb. solunum hastalıklarıdır.

51.3.4 A Vitamini

A Vitamini önemli bir antioksidandır ve retinol, retinal ve retinil esterler dahil olmak üzere yağda çözünen birkaç retinoid için genel bir şemsiye terimdir. Provitamin A karotenoidleri veya A vitamininin öncüleri olan başka maddeler de vardır. Gıdalarda iki formu bulunur, süt ürünleri, balık, havyar ve etlerde (özellikle karaciğer) bulunan önceden oluşturulmuş retinol veya retinil ester formları ve en önemli ve yaygın provitamin A karotenoid, beta-karoten ve bitki bazlı gıdalarda bulunan alfa-karoten ve kriptoksantin dahil diğerlerinden oluşan provitamin A karotenoidleri. Vücudumuz, hücrelerimizdeki bu iki formu, vücuttaki A vitamininin aktif formları olan retina ve retinoik aside dönüştürmelidir. B-karotenin A vitaminine enzimatik dönüşümünden sorumlu olan β-karoten 15,15′-monooksijenaz (BCMO1) geniyle ilgili yeni çalışmalar, heterozigot veya homozigot BCMO1 SNP'leri olan bireylerin normal gen fonksiyonu olanlara göre %30-60 daha az verimli dönüşüme sahip olduğunu ortaya koymaktadır.(bkz. Bölüm 17) [68]. Gıdalarda bulunan likopen, lutein ve zeaksantin gibi diğer karotenoidler A vitaminine dönüştürülmez, ancak vücuda başka antioksidan faydalar sağlarlar. Çoğu A vitamini karaciğerde retinil esterler olarak depolanır ve bu depolar neredeyse tamamen tükenene kadar eksiklik görülmez.

A vitamininin bir antioksidan olarak rolü, akciğerlere alveolar epitel hücrelerini koruma ve solunum yolu enfeksiyonlarının oluşmasını engelleme gibi çeşitli şekillerde yardımcı olur. Gelişmiş dünya nüfusunun büyük bir bölümünde yeterli A vitamini alımı sayesinde eksiklik riski yoktur. Bununla birlikte, kistik fibrozlu insanların çoğunda pankreas yetmezliği vardır, bu da yağı emme yeteneğini ve dolayısıyla yağda çözünen A, D, E ve K vitaminlerini azaltır. 2002'de yapılan bir araştırmaya göre, kistik fibrozlu kişilerin % 15 ila % 40'ında aynı zamanda yağda çözünen bir vitamin olan D vitamini eksikliği görülür. Pankreas replasman tedavilerinin eklenmesi, daha iyi beslenme ve A vitamini takviyesi ile eksikliğin sıklığı azalmıştır. Bununla birlikte, geliştirilmiş A vitamini düzeyi 2018 itibariyle kapsamlı bir şekilde çalışılmamıştır ve bu nedenle, iyileştirilmiş bir A vitamini düzeyinin kistik fibroz üzerinde herhangi bir etkisinin olup olmadığı büyük ölçüde bilinmemektedir [69].

A vitamini eksikliğinin sıçanlarda amfizem ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Dumana maruz kalma, akciğer dokusundaki A vitamini konsantrasyonunu azaltırken, KOAH'lılarda önemli ölçüde daha fazla azaltır [70].

Retinoik asit, IPF tedavisinde faydalı bir rol oynuyor gibi görünmektedir. Tüm çalışmalarda ortaya konan bir incelemede, retinoik asidin fibrozlaşmayı ve kolajen oluşumunu, IPF'nin ayırt edici özelliği olan alfa-düz kas aktin (alfa-SMA) ekspresyonunu azalttığı gösterildi [71].

Toksisiteye neden olabileceğinden ve A vitamini retinolünün kan testi ile izlenmesi gerektiğinden, birey yetersiz beslenmiş bir durumda ise yüksek dozlarda A vitamini almaması önemlidir. Vücut tüm gıda ve besinlerle yavaşça beslenmelidir.

Provitamin olmayan A karotenoidlerinin de bazı faydaları bulunmaktadır. Guava, karpuz, domates, papaya, greyfurt, tatlı kırmızı biber, kuşkonmaz, mor lahana, mango ve havuçta yüksek miktarlarda bulunan likopen, eskiden sigara içenlerde zorlu ekspiratuar hacim (FEV) düşüşünü yavaşlatmıştır [70].

51.3.5 D Vitamini

D vitamininin akciğer sağlığı açısından önemi küçümsenemez. D vitamini eksikliği veya hatta yetersizliği, kronik akciğer hastalıklarında akciğer fonksiyonunda hızlanan

düşüş, artan inflamasyon ve azalan bağışıklık ile bağlantılıdır. D vitamini, inflamasyon, bağışıklık, hücresel proliferasyon, yaşlanma, farklılaşma ve apoptozun düzenlenmesinde rol oynar. Yeterli D vitamini seviyeleri, daha iyi astım kontrolü, solunum enfeksiyonlarına bağlı daha iyi immün yanıt ve inflamasyona neden olan patojenik aktiviteye maruz kalındığında KOAH ve astım ile alevlenmelerin şiddetinin azalması ile ilişkilidir [72].

D vitamini, ciltten güneş ışığı alımı (güneş kremi olmadan) ve çok az besin kaynağı ile elde edilir. Bu nedenle, genellikle takviye önerilir. Daha yüksek D vitamini seviyelerinin birçok akciğer hastalığı durumunda koruyucu olduğu gösterilmiştir. Yeterli seviyeler ilaçlarla tedaviye yanıtı iyileştirir ve astım şiddetini azaltır [68]. Akciğerin bulaşıcı hastalıklarında, daha yüksek D vitamini konsantrasyonlarının koruyucu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir [6]. D vitamini sigara içenlerin akciğerleri üzerinde koruyucu bir etkiye sahiptir ve daha yüksek D vitamini seviyeleri, akciğer fibroblastlarının ve epitel hücrelerinin pro-fibrotik fenotipini inhibe eder. Güncel veriler, serum D vitamini ve akciğer kanseri riski arasında ters orantı olduğunu ve 16-20 haftalık gebelikte D vitamini eksikliğinin, 6 yaşında akciğer fonksiyonlarında bozulma ve astım ile ilişkili olduğunu işaret etmektedir [73].

Düşük D vitamini seviyeleri, solunum enfeksiyonları, kistik fibroz, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve interstisyel akciğer hastalığı için artmış risk ile ilişkilidir [74].

51.3.6 C Vitamini

C vitamini, akciğer dokusu da dahil olmak üzere vücuttaki oksidatif hasarı azaltmaya yardımcı olan önemli bir antioksidandır. Aynı zamanda lipid metabolizması için de gereklidir. Hava yolu yüzey sıvısında bulunur ve epitel hücreleri ile dış ortam arasında bir arayüz oluşturur. C vitamini, hasar gördüğünde bronşiyal ve alveolar dokunun onarımına yardımcı olabilen, kollajen sentezinde bir kofaktördür. Aynı zamanda, hücre içi organellerin yanı sıra hücreleri çevreleyenler de dahil olmak üzere hücresel zarların lipid peroksidasyonunun yararlı kontrolünü sağlar. Güncel araştırmalara göre, C vitamini akciğer koruyucu özelliklerin en iyi birkaçına sahiptir.

C vitamini ayrıca lipid dışı nükleer materyale oksidatif saldırıyı azaltabilir ve plazma ve akciğerleri çevreleyen hücre dışı sıvıların antioksidan bir bileşenidir. Sadece oksidatif stresle savaşmakla kalmayan, aynı zamanda oksitlenmiş E vitamini ve glutatyonu azaltan ve tekrar antioksidan olarak aktive olmalarını sağlayan bir antioksidandır. C vitamini antienflamatuardır ve akciğerin tüm inflamatuar durumlarında, hatta alerjilerde bile faydalıdır.

C vitamininin antioksidan partnerleri olan, glutatyon, E vitamini, A vitamini ve bitki bazlı bitki besinleri ile birlikte akciğer sağlığını etkilemesinin birçok yolu vardır. Sigara, C vitamini eksikliğine sebep olduğu için, diyette C vitamini düzeylerinin artmasının sigara içenler ve onların çocukları için sağlık sonuçlarını iyileştirdiği bilinmektedir [75, 76]. C vitamini ayrıca solunum yolu enfeksiyonları ve pnömoni, sigara içme durumuna bakılmaksızın KOAH, astım ve akciğer kanseri gibi bulaşıcı hastalıklarla mücadelede yardımcıdır [77]. Spesifik olarak, bazı akciğer kanserlerinde, lizin, prolin, epigallokateşin gallat ve çinko gibi diğer besinler ile birlikte C vitamini, belirli karsinom hatlarının proliferasyonunu inhibe edebilir ve apoptozu indükleyebilir ve ayrıca akciğer kanseri metastazını inhibe edebilir [78]. Akciğer nakillerinde bile C vitamini, A ve E vitaminleri ile birlikte glutatyonu azaltarak ve lipid peroksidasyonunu düşürerek oksidatif strese karşı faydalıdır [79, 80].

Literatür, bu faydaların günde 500-3000 mg ile elde edilebileceğini öne sürmektedir. C vitamini gıdalardan demir emilimini iki katına çıkardığından, C vitamini takviyesi uygulamadan önce demir durumunu kontrol edilmelidir.

51.3.7 E Vitamini

E vitamininin birincil rolü, bir antioksidan olarak, serbest radikal zincir hasarını kırmak ve lipid moleküllerinin peroksidasyonunu önlemektir. Bu vitamin aynı zamanda akciğer fonksiyonlarının korunması üzerindeki yararlı etkileri açısından umut vericidir. Oksidatif stres ve inflamasyon, birçok akciğer hastalığının temel özelliğidir; bu nedenle antioksidan kapasiteye sahip besinler faydalı olabilir. Birkaç çalışma, ayçiçeği ve zeytinyağında bulunan alfa-tokoferolün FEV (zorlu ekspiratuar volüm) üzerinde yararlı bir etkiye sahip olduğunu, kanola, soya fasulyesi ve mısır yağlarında bulunan gama-tokoferolün ise FEV üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir [81]. Bununla birlikte, yazarların bakış açısına göre, bu muhtemelen E vitamininin formundan ziyade inflamatuar olabilen yağların kaynağı ve türünden kaynaklanmaktadır. Örneğin, güncel bir çalışma, gama-tokoferolün alerjik astımda koruyucu olduğunu göstermiştir. [82]. Ek olarak, alfa-tokoferol formundaki yeterli E vitamini seviyelerinin, yaşlıların pnömoniye yatkınlığını azalttığı bulunmuştur. E vitamininin bazı olumlu etkileri, C vitamini ile sinerjistiktir [83].

51.3.8 Bitkisel Besinler

Bitkisel besinlerin akciğer hastalığı açısından iki etkisi olduğu bulunmuştur: biri semptomları iyileştiren bir patern, diğeri ise hızı düşüren bir paterndir [84]. İdiyopatik pulmoner fibroz (IPF) büyük ölçüde azalmış antioksidan ve artmış inflamatuar etki ile karakterizedir. Güncel literatür, belirli flavonoidlerin, özellikle kersetinin, inflamasyonu azaltma ve IPF'nin pro-oksidan ortamına karşı güçlü bir antioksidan görevi görme yeteneğini göstermektedir. Quercetin, en güçlü ROS temizleyicisi olarak kabul edilmektedir. Glutatyon ile birlikte alındığında etki daha da büyüktür ve antioksidan ve antiinflamatuar durumu hasta olmayan kontrollere kıyasla IPF'li kişilerde daha fazla iyileştirmeye yardımcı olduğu görülmektedir [85].

Akciğer, karaciğer veya böbrek fibrozuyla ilgili fare çalışmalarında kurkuminin fibroz oluşumunu yavaşlattığı veya sınırladığı gösterilmiştir [86-89]. Nanopartikül içinde verildiğinde akciğerlerdeki metastatik melanomu hafiflettiği de gösterilmiştir [90]. Kurkuminin potansiyeli ilginç ve umut vericidir.

Fisetin ve çemen otu da, akciğerlerdeki inflamasyonla mücadeleye yardımcı olan yararlı bitkisel besinler olarak araştırılmıştır [91, 92]. Fisetin, diğer birçok meyve ve sebzenin yanı sıra elma, çilek, trabzon hurması, salatalık ve soğanda bulunur. Çemen otu, hem tohumların hem de yaprakların kullanıldığı Güney ve Orta Asya yemeklerinde sıkça kullanılan bir bitkidir. Artık bu bitkisel besleyicilerin her ikisi için de takviyeler mevcuttur. Bu, inflamasyonla mücadele ederken öncelikle bitki temelli bir diyet takip etmemiz ve damak tadımızı sağlıklı yiyecekleri ve bizimkinden farklı kültürlerden gelen malzemeleri içerecek şekilde genişletmemiz gerektiğini hatırlatır.

Son olarak, kenevirden ve yakın akraba kenevir bitkilerinden elde edilen güçlü antioksidan kannabidiol (CBD), akciğer hastalığında yaygın olan oksidatif strese karşı güçlü bir kalkandır [93].

51.3.9 Mineraller

Araştırma, akciğer fonksiyonu ve mineraller açısından güçlü değildir ve çoğu, kemik yoğunluğunun mineraller dahil genel beslenme durumuyla ilişkili olduğu kistik fibroz ile ilgili olarak yapılmıştır. Mineral durumu ile KOAH arasında bir korelasyon belirlemeye çalışan birçok çalışma yapılmıştır, burada yine araştırma mineral durumunun tahmine dayalı olmadığını, ancak izlenmediği takdirde genel besin durumunun düşebileceğini göstermektedir. Bunun aksine, Japonya'da yapılan bir çalışma diyetteki kalsiyum ile KOAH riski arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiştir [94]. Bir NIH-AARP Diyet ve Sağlık Çalışmasında, hem diyetsel hem de takviye olarak magnezyum, demir, selenyum, çinko ve bakır alımları akciğer kanseri açısından incelenmiştir. Mineral takviyesi akciğer kanseri riskini etkilememiştir, ancak diyetle kalsiyum alımı, D vitamini ve demir ile birlikte riski azaltmış ve diyetle magnezyum alımı riskini artırmıştır [95]. Borun 3 mg / gün seviyelerinde diğer besinler ile birlikte akciğer kanserine karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir [96].

Selenyumun özellikle sigara içenlerde gelişmiş FEV için yararlı olduğunu gösteren bazı araştırmalar vardır. Daha yüksek magnezyum durumu daha iyi FEV ile bağlantılıdır, ancak henüz bir ilişki olarak görülmemektedir. Bu, magnezyumun D vitamini aktivatörü rolünden kaynaklanıyor olabilir. Artmış bakır düzeylerinin azalmış FEV1 ile ilişkili olduğunu gösteren birkaç çalışma yapılmıştır. Son zamanlarda yapılan bazı araştırmalar, diyetle alınan çinko ve demirin azalmış akciğer kanseri ile ilişkili olduğunu, ancak aynı durumun kalsiyum, bakır, magnezyum veya selenyumda görülmediğini göstermiştir [97]. Düşük mineral kemik yoğunluğu, kistik fibroz hastaları arasında daha yüksek oranda yaygındır ve bu nedenle D vitamini, K2 vitamini, magnezyum, kalsiyum ve eser minerallerle takviye edilmesi yardımcı olabilir [98].

51.3.10 Alfa Lipoik Asit

Alfa-lipoik asit (ALA), insan vücudunda maya, sakatat, ıspanak, brokoli ve patates gibi gıdalardan endojen olarak üretilen güçlü bir antioksidandır ve hem suda hem de yağda çözünür. ALA, N-asetil sistein (NAC), glisin ve C vitamini ile birlikte, güçlü bir endojen antioksidandır ve akciğerlerdeki birincil antioksidan olan glutatyonun önemli bir öncülüdür. ALA'nın akut akciğer hasarı olanlarda akciğer dokusunda antienflamatuar olduğu gösterilmiştir ve önerilen etki NF-kappaB sinyal yolunun inhibisyonu yoluyla olmaktadır [99].

ALA'nın da akciğer kanserinde yaygın olan bazı kanseri teşvik edici eylemleri, muhtemelen aynı yolla, aşağı regüle ettiği gösterilmiştir [100]. Ayrıca nikotine bağlı akciğer oksidatif stresi hafifletebilir [101].

51.3.11 NAC

Glutatyonun bir başka öncüsü olan N-asetil sistein (NAC) kendi başına da güçlü bir antioksidandır. Akciğerlerle ilgili olarak NAC, akciğer siliası ile akciğerlerdeki mukusun temizlenmesine yardımcı olur. NAC'ın bölünmüş dozlarda günde 400-600 mg'da etkili olduğu gösterilmiştir [102]. NAC ve akciğer sağlığı ile ilgili önemli araştırmalar vardır, bronşitte iyileşme görülen yaklaşık 40 çalışma [103], bakteri sayısını azaltarak bulaşıcı hastalıklar üzerinde [104], sigara içenler ve astımlı ve KOAH'lı insanlar dahil olmak üzere neredeyse tüm akciğer sorunlarında, NAC'ın, hem antioksidan etkileri hem de balgam ve mukusun viskozitesini azaltarak iyileşmeye yardımcı olduğunu gösteriyor. 1800 mg / gün oral dozda, akciğer dokusundaki ortalama glutatyon konsantrasyonu bir çalışmada %49 artmıştır [105]. KOAH, astım, kistik fibroz, pulmoner fibroz ve alerji veya diğer enfeksiyonlarla ilgili semptomlara sahip olanlarda iyileşme gösteren ek çalışmalar vardır. Üzerinde çalışılan ve en yararlı olduğu gösterilen doz günde iki kez 600 mg'dır ve nebülize edildiğinde daha etkilidir [106, 107]. Karaciğer enzimlerinde bir yükselmeyi önlemek için hem ALA hem de NAC desteğine B6 vitamini ve B vitaminleri kompleksi eşlik etmelidir (Şekil 51.3).

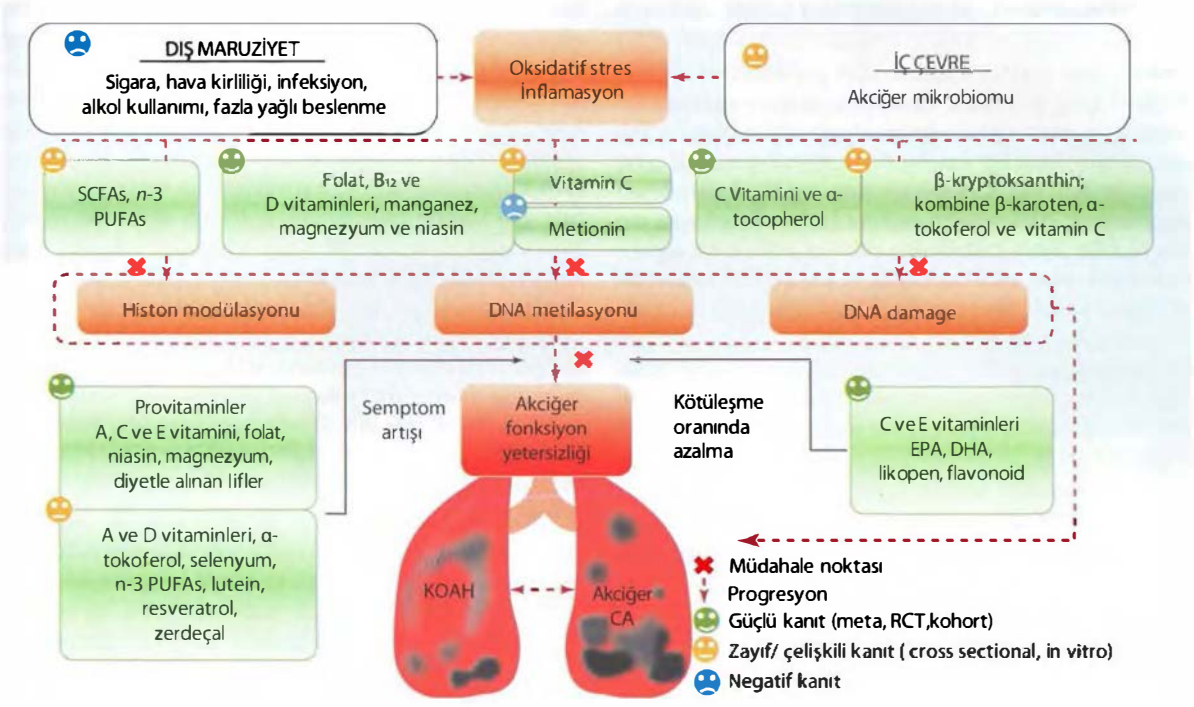
51.3.12 Mikrobesin Testi

Genova Diagnostics ve SpectraCell gibi mikro besin analizi ve fonksiyonel testler yapan birkaç uzmanlık laboratuvarı vardır. Bu testler, doku veya fonksiyonel durumun doğru bir göstergesi olmayan sadece serumdan ziyade, vücutta işlev gördükleri için tek tek besin seviyelerini değerlendirmek için yararlı olabilir.

51.4 Akciğer Fonksiyonu İçin Önemli Makrobesinler: Gıda Bazlı ve Takviye

51.4.1 Yağlar ve Yağ Asitleri

KOAH, interstisyel akciğer hastalığı ve diğer hastalıklardan muzdarip hastalar, solunum asidozuna bağlı kas ve kilo kaybına sahip olma eğilimindedir ve kilo ve kas kütlesinin artması iyi bir yaşam kalitesine katkıda bulunur. Solunum asidozu, akciğerlerin artık etkili bir şekilde O_2 ve CO_2 alışverişi yapamadığı CO_2 birikmesiyle ortaya çıkar. Besin takviyesi, metabolik CO_2 üretimini azaltmaya yönelik olmalıdır.


DIŞ MARUZİYET
Sigara, hava kirliliği, infeksiyon, alkol kullanımı, fazla yağlı beslenme
Oksidatif stres İnflamasyon
İÇ ÇEVRE
Akciğer mikrobiomu
SCFAs, n-3 PUFAs
Folat, B12 ve D vitaminleri, manganez, magnezyum ve niasin
Vitamin C
Metionin
C Vitamini ve α-tocopherol
β-kryptoksanthin; kombine β-karoten, α-tokoferol ve vitamin C
Histon modülasyonu
DNA metilasyonu
DNA damage
Provitaminler A, C ve E vitamini, folat, niasin, magnezyum, diyetle alınan lifler
A ve D vitaminleri, α-tokoferol, selenyum, n-3 PUFAs, lutein, resveratrol, zerdeçal
Semptom artışı
Akciğer fonksiyon yetersizliği
Kötüleşme oranında azalma
C ve E vitaminleri EPA, DHA, likopen, flavonoid
KOAH
Akciğer CA
Müdahale noktası
Progresyon
Güçlü kanıt (meta, RCT,kohort)
Zayıf/ çelişkili kanıt (cross sectional, in vitro)
Negatif kanıt

Şekil 51.3 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve akciğer kanseri (LC) patogenezinde mikro besinler ve fitokimyasallar. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve akciğer kanseri (LC) patogenezinde potansiyel koruyucu mikro besinlerin ve fitokimyasalların özeti. Dış ve iç faktörler oksidatif strese ve inflamasyona yol açarak KOAH ve LC patogenezini başlatır. Dış maruziyete karşı müdahaleler tatmin edici olmamakla birlikte, akciğer mikrobiyomunu hedef alması umut vericidir. Son çalışmalar, DNA metilasyonunda ve hasarında koruyucu besinler hakkında güçlü kanıtlar ortaya koymuştur, ancak histon modülasyonu üzerine çalışmalar, hayvan veya hücre deneyleriyle sınırlıdır. Daha sonraki kilit olay akciğer fonksiyon bozukluğundaki mikro besinler ve fitokimyasallar hakkında epidemiyolojik çalışmalar çok fazladır ve semptom iyileşmesi ve düşüş oranı azaltma modeli dahil olmak üzere farklı müdahale modelleri tanımlamıştır. PUFA, çoklu doymamış yağ asidi; EPA, eikosapentaenoik asit; DHA, dokosaheksaenoik asit; SCFA, kısa zincirli yağ asidi; RCT, randomize kontrollü denemeler [108, 109]. (Creative Commons License 4.0: 7 https: // izni ile Zhai ve ark. [70] 'den basılmıştır. Genel yaratıcı. org / lisanslar / tarafından / 4. 0 /)

Yağ metabolizması, karbonhidrat metabolizmasından daha az CO_2 üretir, bu nedenle daha yüksek yağ ve daha düşük karbonhidrat diyetine odaklanmak yardımcı olabilir [110].

Genel olarak, yüksek bir omega-6 yağ asidi alımı, proenflamatuar yapıları nedeniyle akciğer hastalığı olan hastalarda daha zayıf zorlu ekspiratuar volüm (FEV) ile ilişkilidir. Bununla birlikte, tam bir yağ asidi paneli veya bir kırmızı kan hücresi zarı yağ asidi testi, bir bireyin omega-6 yolağının durumu hakkında daha fazla ayrıntı ortaya çıkaracaktır. Belirli omega-6'lar ve bunlarla uyumlu metabolize edici enzimlerin çalışması, örneğin elongaz ve delta-5 veya delta-6-desatüraz, sağlıklı omega-6'ların (linoleik (LA), gama-linolenik (GLA), lipoksinler [111], prostaglandin 1 serisi metabolitler) proenflamatuar değil, bir antienflamatuar yolak izlemesine izin verebilir. Bu yolak için önemli kofaktörler B2 vitamini, B3 vitamini, B5 vitamini, B6 vitamini, biyotin, C vitamini, çinko ve magnezyumdur.

Lipid metabolizması düzensizliği, idiyopatik pulmoner fibrozun patogenezinin bir parçası olarak anlaşılmaktadır. IPF'de serbest yağ asitleri, fibroblastların proliferasyonunda rol oynar. Bazı yağlar, özellikle palmitik asit, oleik asit ve linoleik asit, IPF'li kişilerin akciğerlerinde yüksekken, stearik asit düşüktür. Stearik asit et, kümes hayvanları, balık, tahıl ürünleri ve süt ve süt ürünlerinde bulunur. Palmitik, oleik ve linoleik asitler, MRC-5 hücrelerinde fibroza yol açabilen TGF-ß1 ile indüklenen α-düz kas aktin (SMA) ve kolajen tip 1 ekspresyonunu artırır. Stearik asit, bu fibroz oluşturan hücrelerin seviyelerini inhibe eder. Stearik asit ayrıca trombojenik ve aterojenik risk faktörü profillerini iyileştirir [112].

KOAH'lı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, omega-3 yağ asitlerinin, bakterileri temizleme yeteneğini baskılamadan akciğerlerin bakteriyel enfeksiyonlarındaki inflamasyonunu azalttığı bulundu. EPA, DHA, ALA ve GLA alanların egzersiz kapasitesi arttı ve KOAH gelişme riski daha düşüktü [113].

Muhtemelen çalışmalarda kullanılan dozlar nedeniyle sonuçlar yıllar içinde karıştırılmış olsa da, yakın tarihli bir 2018 prospektif çalışması, balıklardan elde edilen PUFA'ların (omega-3'ler) akciğer kanserini önlemeye yardımcı olduğunu ve akciğer kanseri sırasında tedavinin bir parçası olabileceğini gösterdi. Genel olarak, iyileştirilmiş akciğer fonksiyonu ve yavaşlayan gerileme için en güçlü kanıt, omega-3 yağ asitlerinin EPA ve DHA formlarıdır [114]. Balıklardaki toksisite sorunları nedeniyle, balık alımı yerine kaliteli takviyeleri artırmak daha tedbirli olabilir.

51.4.2 Protein

Protein, tüm akciğer koşulları için gereklidir ve eksikliği, daha kötü pulmoner fonksiyon, azalmış egzersiz kapasitesi ve artan risk alevlenmelerine neden olabilir. Pek çok akciğer hastalığı karakteristik olarak oksidatif stres yarattığından, DNA ekspresyonunu ve lipid membranları olumsuz etkileyebilen protein karbonilasyonuna neden olabilir. Besin takviyesine eklenen protein ve sağlıklı karbonhidratlar, vücut ağırlığını ve kas gücünü artırabilir ve yaşam kalitesini artırabilir. KOAH, interstisyel akciğer hastalıkları ve oksijen emilimini ve CO_2'nin nefesle geri verilmesini etkileyen diğer hastalıklara sahip olanlar, daha yüksek seviyelerde hipoksi ve bazen de oksidatif stres ve enflamasyon yoluyla kas kaybını artıran solunum asidozuna sahiptir.

Tam proteinler yerine serbest esansiyel amino asit takviyesinin KOAH hastaları arasında kas kaybını önlemeye yardımcı olduğu gösterilmiştir. Kas geliştirme egzersizi genellikle KOAH ve interstisyel akciğer hastalıkları olanlara reçete edilir [115]. 1-2 hafta boyunca 2–6 g / gün L-karnitin tavsiyesi, KOAH hastalarında kasların rehabilite edilmesine ve inşa etme kapasitesinin artırılmasına ve inspiratuar kas gücüne yardımcı olmuştur.

51.4.3 Karbonhidratlar

Karbonhidratlar yeterli ancak aşırı seviyeye ulaşmamaları için izlenmelidir. Enerji için yağ yerine karbonhidrat kullanımıyla daha fazla CO_2 üretilir. Bu nedenle, çoğu akciğer bozukluğunda gaz alışverişi bir sorun olduğundan, biraz daha yüksek yağ ve daha düşük karbonhidrat diyeti faydalı olabilir. Çoğunlukla karbonhidrat açısından zengin gıdalarla verildiği için, kısa bir süre de için de olsa liften bahsetmeye değer. Diyet lifinden daha yüksek işlenmemiş meyve ve sebzeleri tüketmenin astım ve KOAH şiddetinin azalması ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar vardır [116]. Karbonhidratlarını tahıllar, ekmekler, makarna veya ilave şeker gibi işlenmiş karbonhidratlardan ziyade sebze ve meyvelerden sağlayan bir diyet, daha az karbonhidrat alımı sağlayacaktır.

51.5 Endojen Temel Solunum Metabolitleri

51.5.1 Glutatyon

Metiyoninden üretilen ve sistein, glutamin ve glisinden oluşan bir tripeptid olan glutatyon (GSH) vücuttaki her hücrede bulunur. Hava yolu epitel kaplamasındaki en güçlü ve bol miktarda bulunan endojen antioksidandır ve elektrofilik bileşiklerin detoksifikasyonundan, serbest radikallerin temizlenmesinden ve DNA sentezi ve onarımı, farklılaşma, apoptoz ve bağışıklık fonksiyonu gibi hücresel süreçlerin modülasyonundan sorumludur [117]. Aynı zamanda bir ağır metal şelatörüdür. Hücre içi ve hücre dışı çalıştığı için diğer bazı antioksidanlardan daha etkilidir. İzole tip II alveolar epitel hücrelerinde, hücre dışı glutatyon hiperoksinin neden olduğu hasarı inhibe eder, proinflamatuar sitokin salınımını inhibe eder ve hücre büyümesini destekler. Yukarıda bahsedildiği gibi akciğer hücresi veya doku hasarını başlatan inflamatuar süreç olduğundan, akciğer fonksiyonunu sürdürmek açık bir şekilde çok önemlidir. Vücuttaki en yüksek glutatyon konsantrasyonları akciğerlerde, karaciğerde ve beyinde bulunur. GSH eksikliği, epitel hücrelerinde NF-kB'nin (pro-inflamatuar sinyal) aktivasyonuna ve pro-inflamatuar gen transkripsiyonunun ve histon deasetilaz baskılamasından sitokin salınımının artmasına yol açar. Toplam ve düşük GSH konsantrasyonları, ARDS, pulmoner fibroz ve aşırı duyarlılık pnömonisi olan kişilerde sağlıklı yetişkinlerde gözlenenden çok daha düşüktür. Alveolar ve akciğer GSH metabolizmasındaki değişiklikler, idiyopatik pulmoner fibroz, akut solunum sıkıntısı sendromu, kistik fibroz ve astım gibi birçok inflamatuar akciğer hastalığının temel özelliği olarak yaygın bir şekilde kabul edilmektedir [118].

Vücut glutatyonu sistein ve metiyonin ile sentezler ve sindirim glutatyonu yıkabileceğinden dışarıdan almak zordur. Sistein (temel), glutamin ve glisin öncüleri ve kofaktörler (C vitamini, E vitamini, B1, B2, B6 ve B12, folat (B9), selenyum, magnezyum ve çinko mineralleri ve alfa-lipoik asit, aşağıya bakınız) bu nedenle vücudun kendi başına glutatyon üretebilmesi için tavsiye edilmektedir. Glutatyon üretimi için ayrıca iki enzim, gama-glutamilsistein sentetaz ve glutatyon sentetaz gereklidir ve iyi çalışıyor olmalıdırlar. Ayrıca, öncü ve kofaktörler mevcutsa glutatyon geri dönüştürülebilir. Sistein genellikle en hız sınırlayıcı öncüdür ve birçok kişi vücuda bu besin maddesini sağlamak için N-asetilsistein ile takviye eder. Glutatyon vücudun her hücresinde üretilmesine rağmen, en büyük üretim karaciğerdedir, bu nedenle iyi glutatyon üretimini sürdürmek için karaciğer sağlığına odaklanmak önemlidir. Üretim yaşla ve akciğer hastalığı ve diğer koşullarla birlikte azalır.

Glutatyon içeren çok az gıda vardır; çiğ veya çok az pişmiş et, özellikle karaciğer, pastörize edilmemiş süt ve diğer pastörize edilmemiş süt ürünleri ve avokado ve kuşkonmaz gibi taze toplanmış meyve ve sebzelerdir. Bununla birlikte, daha önce de belirtildiği gibi, sindirim sırasında yok edilebilir. Glutatyon, kükürt molekülleri içerir, bu nedenle kükürt oranı yüksek yiyecekler, vücuttaki doğal üretimini artırmaya yardımcı olabilir. Bu yiyecekler şunları içerir:

- Brokoli, karnabahar gibi turpgillerden sebzeler,
- Brüksel lahanası ve Çin lahanası
- Sarımsak ve soğan gibi allium sebzeleri
- Yumurtalar
- Sert kabuklu yemişler
- Bakliyat
- Balık ve tavuk gibi yağsız protein

Glutatyon seviyelerini doğal olarak artırmaya yardımcı olan diğer yiyecekler ve otlar şunları içerir:

- Devedikeni (karaciğeri yenileyici bir bitki)
- Keten tohumu
- Guso yosunu
- Peynir altı suyu

Glutatyon, uykusuzluktan da olumsuz etkilenir. Düzenli olarak yeterince dinlenmek, seviyenin artmasına yardımcı olabilir.

Akciğer sağlığı için glutatyondaki bir düşüşün ele alınması, yukarıda bahsedilen öncüllerin ve kofaktörlerin iyi seviyelerinin korunmasını içerir. Daha az miktarda bulunan amino asit sisteini getirmenin iyi bir yolu, N-asetilsistein (NAC) almaktır. Semptomları azaltmada 400-600 mg'lık dozlar plaseboya göre daha etkiliydi [117]. Selenyum takviyesi ayrıca glutatyon üretimine yardımcı olabilir. Glutatyon takviyesi de daha etkili hale gelmiştir. Kapsüllerden topikal lipozoma kadar iyi absorpsiyon gösteren çeşitli formlar vardır.

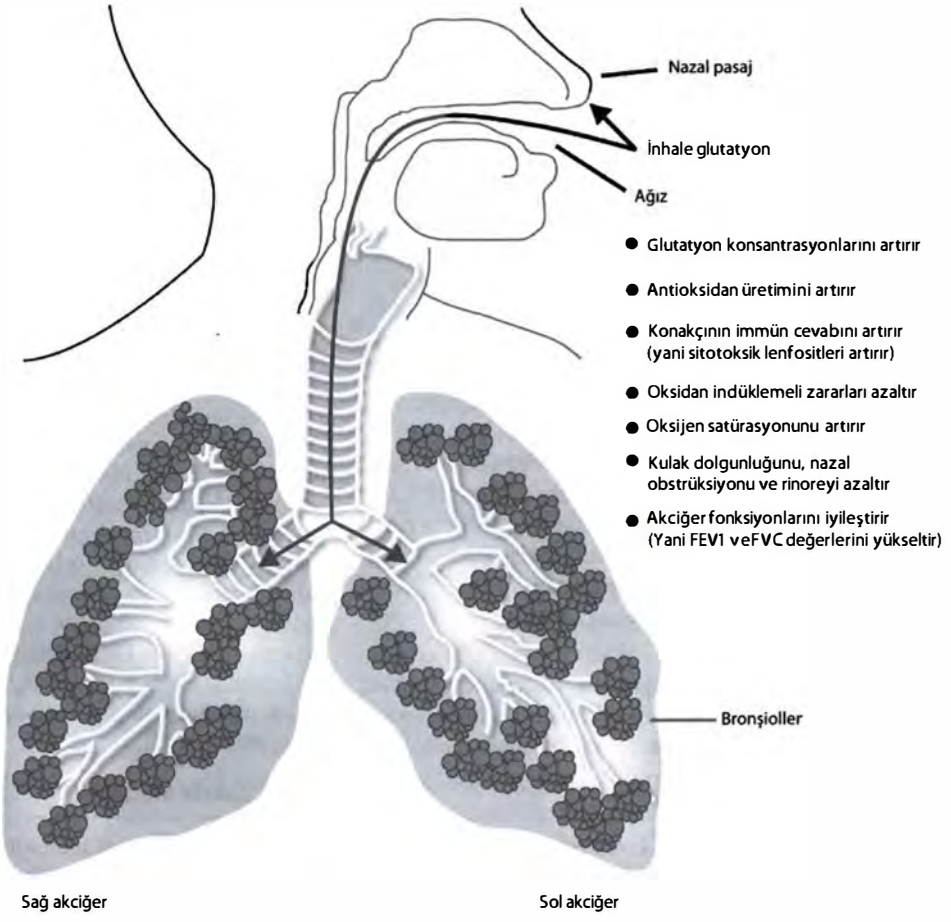
Solunumla alınan GSH ile ilgili, kistik fibroz (CF), efüzyonlu kronik otitis media (OME), HIV seropozitif bireyler, idiyopatik pulmoner fibroz (IPF) ve kronik rinitte kullanım için iyi araştırmalar vardır. Önemli yan etkileri nedeniyle astım için tavsiye edilmez ve teorik olarak faydalı olmasına rağmen amfizem ile kullanımın tavsiye edilip edilmediğini belirlemek için ek kanıtlara ihtiyaç vardır. İlacın faaliyetlerini etkileyebileceğinden, kanser kemoterapisi tedavisi sırasında da solunumla alınan GSH kullanılması önerilmez. Solunumla alınan glutatyonun etki mekanizması üst solunum yolları ve akciğerlerle sınırlıdır ve serum seviyelerini etkilemiyor gibi görünmektedir. Solunan GSH tedavisini değerlendirmeden önce, hasta "EM-Quant 10013 Sülfit Testi" adı verilen, kolayca bulunabilen özel bir test çubuğu kullanılarak idrar sülfit duyarlılık testine tabi tutulmalıdır. Pozitif ise, solunan GSH, bronkokonstriksiyon meydana gelebileceğinden kullanılmamalıdır.

Yanıta ve solunumla alınan GSH'nin güvenli kabul edilip edilmediğine bağlı olarak önerilen doz günde 600–5000 mg'dır. Etkinliği, bir başlangıç pulmoner fonksiyon testi ve daha sonra belirlenen bir süre sonra bir takip testi kullanılarak test edilmelidir [119] (Şekil 51.4, 7 Kutu 51.1). Glutatyon seviyeleri için serum testleri de vardır.

Kutu 51.1 Glutatyon Kofaktörleri
Bu kofaktörler C vitamini; E vitamini; B1, B2, B6 ve B12 vitaminleri; folat (B9); mineraller selenyum, magnezyum ve çinko; ve alfa-lipoik asit.

Glutatyon kofaktörlerini bu kadar önemli kılan nedir?

- Sisteini glutatyon üretimine doğru yönlendirirler ve sisteinin hücresel alımını arttırırlar
- Üç öncü amino asitten glutatyon molekülünün oluşturulmasına yardımcı olurlar
- Glutatyonun oksitlenmiş GSSG formundan indirgenmiş (aktif) GSH formuna geri dönüştürülmesine yardımcı olurlar
- Glutatyon seviyelerini korumaya yardımcı olurlar ve GS-SG-GSH oranını dengede tutarlar
- Birbirini geri dönüştürürler, genel antioksidan aktiviteyi iyileştirirler
- Tüm glutatyon enzimatik sisteminin aktivitesini uyarırlar



Şekil 51.4 Inhale glutatyon etki mekanizması. GSH, indirgenmiş glutatyon; FEV1, 1 saniyede zorlu ekspiratuar hacim; FVC, zorunlu hayati kapasite [119]. (Creative'inCommons izniyle Prousky [35]'den alınmıştır. Lisans 3.0: 7 https: //Genel yaratıcı. org / lisanslar /tarafından / 3. 0 /)

C Vitamini - Bir antioksidan olarak, bu işlevde glutatyona yardımcı olur ve kısa vadede glutatyon seviyelerini yükselttiği bilimsel olarak gösterilmiştir; glutatyon tarafından oksitlenmiş durumundan aktif durumuna geri dönüştürülür, böylece antioksidan savunmasını güçlendirir; C vitamini ayrıca E vitamini ve alfa-lipoik asidi geri dönüştürür

E Vitamini - Bir antioksidan olarak glutatyonun C vitamini gibi serbest radikalleri yoketmesine yardımcı olur; aynı zamanda glutatyon enzimlerinin düzgün çalışması için de gereklidir; C vitamini ve alfa-lipoik asidi geri dönüştürür

B vitaminleri - B1 ve B2 vitaminleri, glutatyon ve enzimlerini aktif formlarında tutar; B2 vitamini, bir glutatyon molekülünün oluşumuna katılır; B6 vitamini, GSH öncüleri dahil amino asitlerin düzgün işleyişi için önemli olduğundan dolaylı olarak glutatyon sentezini etkiler; B6 vitamini hücrelere girebilen magnezyum (hayati bir kofaktör) miktarını artırır; folat (B9), sisteini, homosistein üretiminden çok glutatyon üretimine doğru iter; folat ve B12 vitamini, amino asit metabolizmasında ve protein sentezinde birlikte çalışır. B12 vitamini eksikliği ve bağışıklık sağlığı üzerindeki etkisini http://www.immunehealthscience.com/vitamin-b12-deficiency.html den okuyabilirsiniz.

Selenyum - Enzim glutatyon peroksidazın (GPx) bir parçasıdır. Selenoproteinler olarak da bilinen glutatyon peroksidazlar, glutatyon ve serbest radikaller arasındaki reaksiyonu hızlandıran bir antioksidan enzimler ailesidir.

Magnezyum - Glutatyon sentezinde rol oynayan gama-glutamil transpeptidaz (GGT) enziminin düzgün çalışması için gereklidir

Çinko - Çinko eksikliği, özellikle kırmızı kan hücrelerinde glutatyon seviyelerini azaltır. Ancak, normalin üzerindeki çinko seviyeleri de pro-oksidan özelliklere sahiptir ve glutatyonu azaltır.

Alfa-lipoik asit - Vücut tarafından üretilen bir antioksidandır; glutatyon sentezinde rol oynayan enzimleri uyararak glutatyon seviyelerini arttırdığı ve devamlılığını bilimsel olarak kanıtlanmıştır; aynı zamanda glutatyonun önemli yapı taşı olan sisteinin hücresel alımını artırmaya yardımcı olur; ek olarak, alfa-lipoik asit C ve E vitaminlerini geri dönüştürür

Ref. [124]teki verilere dayanmaktadır.

51.5.2 CoQ10

Co10, endojen olarak üretilen ve ayrıca gıda ve takviye yoluyla elde edilebilen yağda çözünen bir bileşiktir. ATP üretiminde gereklidir, güçlü bir antioksidandır ve bu nedenle akciğer hastalığında önemli bir sorun olan oksidatif strese karşı faydalıdır. CoQ10, güçlü etkilerini bir dizi farklı mekanizma aracılığıyla gerçekleştirir. İnflamasyonu azaltmak için epigenetik etkisiyle genleri etkiler, bağışıklık sistemine yardımcı olur ve hatta sistemik oksidatif stresi ve mitokondriyal yaşlanmayı azaltarak yaşlanmayı yavaşlatır [120].

Akciğerler, oksijenle doğrudan etkileşime girdikleri için oksidan hasara en duyarlı organdır. Bu nedenle, antioksidanların ve özellikle akciğerleri etkileyenlerin, doku ve akciğer hücrelerinin korunmasında yardımcı olması anlamlıdır [121].

CoQ10 seviyeleri, KOAH ve astımı olanlarda önemli ölçüde daha düşükken, diğer akciğer sorunları ile ilgili CoQ10 seviyeleri üzerine çok az miktarda araştırma mevcuttur. Hastaları CoQ10 ile takviye etmenin ölçülebilir faydalar sağladığı gösterilmiştir. Bir çalışmada, enflamasyonu azaltmak için steroid kullanan KOAH hastaları CoQ10 kullanırken steroid dozajlarını azaltabildiler [122]. Başka bir çalışmada, egzersiz sırasında KOAH hastaları için 90 mg / gün gibi düşük bir dozajda performansa, doku oksijenasyonuna ve kalp hızı ölçümüne olan faydaları gösterilmiştir [123]. Kandaki CoQ10 seviyelerinin sistemik oksidatif stresin derecesini gösterdiği gösterilmiştir, bu da KOAH'ı değerlendirmek için bir belirteç olarak kullanılabileceği anlamına gelir [121]. Çeşitli çalışmalar CoQ10'un yaşlanma sırasında oksidatif stresi, kardiyovasküler riski azaltmada ve enflamasyonu modüle etmede yararlı rolünü doğrulamaktadır. 1200 mg / gün CoQ10 doz seviyelerinin terapötik olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, indirgenmiş, daha absorbe edilebilir form olan ubikuinolün 400 mg / gün'de bir o kadar etkili olduğu gösterilmiştir.

51.6 Akciğer Fizyolojisinin Anti Besinleri ve İnhibitörleri

Solunum sistemini önemli ölçüde etkileyebilecek çok çeşitli toksinler ve anti besinler vardır. Bu, toksinlere ve antibesinlere akut veya kronik maruziyet yoluyla meydana gelebilir.

Dünya'nın havası oksijen kaynağıdır ve akciğerler, yaşamı desteklemek için bu oksijene erişim sağlar. İnsanın oksijen ihtiyacı tehlikelidir çünkü insanlar bu değerli gaz olmadan ancak yaklaşık 6 dakika yaşayabilir. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 1760'tan 1820 ile 1840 yılları arasına kadar, yeni sanayi devrimi üretim süreçlerinin yükselişi, artan kimyasal ve ağır metal atmosferik kirlenmesiyle yeni bir çağ açtı. Bu kirleticiler, kirli havanın solunmasıyla vücuda girebilirler. Daha konsantre atmosferik kirletici yoğunlukları, yoğun nüfuslu alanlar etrafında kümelenir. Kirli hava, solunum yolu hastalığı olanlar için ciddi bir doğrudan tehdit oluşturmaktadır. Solunum hastalığı olan bir bireyi değerlendirmeye yönelik bütüncül ve fonksiyonel bir yaklaşım, durumun etiyolojisine potansiyel çevresel katkıların dikkate alınmasını içermelidir. Tablo 51.2, akciğer patolojisini tetiklerdiği bilinen çevresel kirleticileri listelemektedir.

Canadian Respiratory Journal'da yayınlanan 2016 tarihli bir çalışmada, büyük bir çelik fabrikasından üç farklı uzaklıkta bulunan üç farklı okuldaki okul çocuklarında akciğerlerde inflamasyonun bir göstergesi olan solunuma verilen fraksiyonel nitrik oksit (FeNO) incelenmiştir [127]. Çelik işlemenin ortamdaki demir, nikel, kurşun, bakır, vanadyum ve çinko kaynağı olduğu bilinmektedir. Çalışma, değirmenden en uzak okula kıyasla iki yakın okul arasında FeNO'da istatistiksel olarak anlamlı farklar buldu; bu, ağır metaller ve / veya hava kirleticilerinin neden olduğu potansiyel artmış akciğer inflamasyonuna işaret ediyor [127].

51.6.1 Toksik Metaller

Akut metal toksisitesi mümkün olsa da, kronik, düşük dereceli maruziyet daha yaygındır ve solunum komplikasyonlarına ve hastalığa katkıda bulunabilir. Bir bireyin

Tablo 51.2 Solunum yolları rahatsızlığını tetikleyen çevresel kirleticiler

Yutulan veya solunan tehlikeli maddeler "sessiz tehlikeler" hastalık ve ölümle sonuçlanana kadar ve nedenini bulmak için araştırma yapılana kadar tespit edilmez nedenini belirlemek için monte edildi [125]	
Doğal kaynaklar - hava durumu, jeoloji ve patojen maruziyeti	
Toz	Tüm solunumsal stresler
Volkanojenik hava kirliliği	Tüm solunumsal stresler
Küf/ mikotoksinler	Pnömokokal pnömoni Viral pnömoni
Enfeksiyon: viral , bakteriyel	Antropojenik - insan aktivitesi kaynaklı
Antropojenik - insan aktivitesi kaynaklı	
Sigara/tütün	Akciğer kanseri
Dental: civa amalgam	Akut civa inhalasyon zehirlenmesi
Diş: floroz / flor buharı	Akciğer fluorisisi [126]
Asbest (inşaat malzemeleri / toz parçacıkları)	Akciğer kanseri, mezotelyoma
Nükleer radyasyon kazası / işe bağlı maruziyet	Akciğer inflamasyonu skar dokusu, kanser
Kömür madenciliği	Pnömokonyoz, siyah akciğer hastalığı
Kömür yakmak / civa buhar	Akut civa inhalasyon zehirlenmesi

gastrointestinal sağlığı ve diğer faktörlerle birlikte detoksifikasyon yoluyla bu metalleri yok etme yeteneği, bu metallerin vücutta birikip birikmemesi konusunda önemli faktörler olabilir.

51.6.1.1 Arsenik

Kronik arsenik maruziyeti, solunum komplikasyonları ile bağlantılı olabilir [128]. Kontamine içme suyu yoluyla kronik olarak arsenik alımı, kronik öksürük, nefes darlığı, balgamda kan ve anormal nefes sesleri gibi solunum semptomlarına bağlanabilir [129]. Arsenik ayrıca pirinç ve pirinç ürünleri, kabuklu deniz ürünleri ve deniz yosunları gibi yüksek seviyelerde inorganikarseniğe (balıkta bulunan organik arseniğe göre daha toksik) sahip olduğu gösterilen gıdalar yoluyla da alınabilir [120]. Ancak, sindirilen inorganik arsenik tipik olarak biyotransformasyona uğrar ve idrarla atılır [130]. Bununla birlikte, bir bireyin yaşına, cinsiyetine, beslenme durumuna ve inorganik arseniğin biyotransformasyonundan sorumlu genetik polimorfizmlere bağlı olarak değişen biyotransformasyon gözlemlenmiştir [130]. Yutmayla karşılaştırıldığında, kronik inhalasyon boğazda ve solunum yollarında iritasyona neden olabilir [131]. Arsenik maruziyetinden en çok etkilenen kişiler çocuklar, emzirme dönemindeki bebekler ve hamileyken maruz kalan annelerin bebekleridir [132].

51.6.1.2 Kadmiyum

Akut kadmiyum inhalasyonu dispne ve öksürüğe neden olabilir [133]. Kadmiyuma uzun süreli maruziyetin amfizem, nefes darlığı ve burun, farenks ve larenks hastalıklarına katkıda bulunduğu bildirilmiştir [123]. Kadmiyum toksisitesinden en çok etkilenen kişiler, kadmiyuma maruz kalan mesleklerde olanlar, örneğin belirli tipteki fabrikalarda çalışanlar, düşük demir depolarından kaynaklanan daha yüksek bağırsak emilimi nedeniyle kadınlar ve kirlenmiş toprakta yetişen pirincin yüksek miktarda tüketimi nedeniyle Asya'da yaşayanlardır. [134].

2013 ABD Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması (NHANES), obstrüktifakciğer hastalığı ile kandaki serum kurşun ve kadmiyum konsantrasyonları arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir; burada kadmiyumun sigara ve obstrüktif akciğer hastalığı arasındaki ilişkiye kısmen aracılık ettiği gösterilmiştir [135]. 2015 Kore NHANES'te, aynı şekilde obstrüktif akciğer fonksiyonunun daha yüksek serum kandaki kadmiyum ve kurşun seviyeleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur [136].

Ağır metal yükünün spesifik mekanizması ve solunum sağlığı üzerindeki etkileri daha fazla araştırılmalıdır. Ağır metal yükünün test edilmesi ve işlenmesinin sınırlamaları olsa da, ağır metal birikiminin vücuda çok zarar verebileceği dikkate değerdir. Pratikte kullanılabilecek bir ağır metal testi örneği, FDA onaylı DMSA gibi bir şelatlama ajanı ile idrar provokasyon testidir. Ağır metallerin vücuttan atılması potansiyel olarak zararlı olabilir ve deneyimli bir sağlık uzmanı tarafından dikkatle izlenme ve yönlendirilmeyi gerektirir.

51.6.2 Hava Kirleticiler

Hava kalitesinin göstergesi olarak belirlenmiş hava kirleticileri, karbon monoksit, kurşun, nitrojen dioksit, ozon, partiküller ve sülfür dioksittir [137]. Hava kirliliğinin insan sağlığı üzerinde olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir [138]. Çin'de 2017 yılında yapılan bir sistematik inceleme ve meta-analiz, solunum hastalığı ile ortamdaki yakıtın yanması, endüstriyel üretim ve yakıt egzozu yoluyla artan nitrojen dioksit arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir [129]. Özellikle dizel egzoz partikülleri, nazal mukozada IL-2, IL-6 ve IgE gibi sitokinlerde bir artışla ilişkilendirilmiştir [139]. Özellikle nitrojen dioksit, yüksek derecede reaktif olan ve suda çözünürlüğü zayıf olan ve solunduğunda akciğerlerde birikebilen serbest bir radikal olduğu için solunum hastalıklarına potansiyel olarak katkıda bulunabilir [138]. İngiltere'de yapılan başka bir çalışmada, nitrojen dioksitin hava konsantrasyonu solunumla ilgili hastaneye yatışlarla önemli ölçüde ilişkiliydi [140].

İnce partiküllü madde ve ozon gibi diğer kirleticilerin KOAH hastalarında solunum fonksiyonunu önemli ölçüde etkilediği gösterilmiştir [141]. Artmış ozon maruziyeti, çocuklarda solunum fonksiyonunda azalma ile birlikte artmış hava yolu inflamasyonu ve solunum semptomları ile de ilişkilendirilmiştir [142].

Hava kirleticilerinin potansiyel sağlık etkileriyle mücadele etmek için beslenme ve antioksidan durumunun optimizasyonu çok önemlidir. Çeşitli çalışmalar, C vitamini, E vitamini, D vitamini, omega-3 PUFA ve B vitaminleri gibi besin maddelerinin, partikül maddenin ne-

den olduğu hasara karşı koruyucu bir etki gösterdiğini göstermiştir [143]. Yeterli depoya sahip olmanın ve bu besinleri kullanma yeteneğinin bu bölümde tartışıldığı gibi antienflamatuar özellikleri yoluyla solunum sistemine yönelik diğer saldırılara karşı koruyabileceğini varsaymak mantıklı olacaktır.

51.6.3 Kimyasallar

Bazı kimyasallara akut ve kronik maruz kalma da solunum sağlığı için risk oluşturabilir. Kimyasallara herhangi bir potansiyel maruziyeti belirlemek için bireyleri değerlendirirken tam bir mesleki ve sosyal geçmiş elde etmek önemlidir.

Solunum sağlığını etkileyen en iyi bilinen ve yaygın toksik kimyasal maruziyetlerden biri sigara dumanıdır. Sigara içmek KOAH'ın ana nedeni olarak tanımlanmıştır [144]. Sigara dumanını solumaktan kaynaklanan artan oksidatif stres, NF-KB inflamatuar yolunu aktive ederek interlökin (IL) -1, IL-6 ve IL-8 ve tümör nekroz faktörü-α (TNF-α) gibi proenflamatuar sitokinlerin üretimini artırır[144]. Ayrıca IL-10 gibi antienflamatuar sitokinleri de azalttığı görülmektedir [145].

Elektronik sigaralar veya E-sigara, son yıllarda popülerlik kazanmakta ve tütün sigaralarına daha iyi bir alternatif olarak pazarlanmaktadır. Ancak, güncel kanıtlar, E-sigara tarafından üretilen buhar ve ilgili kimyasalların solunum sistemine zararlı olabileceğini göstermektedir, ancak mekanizmayı belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır [146, 147].

Metal işleme sıvısı aerosollerine maruziyet astım, aşırı duyarlılık pnömonisi, bozulmuş akciğer fonksiyonu, alerjik alveolit ve sinüzit ile ilişkilendirilmiştir [148]. 2015 yılında yapılan bir inceleme de, pestisitlere mesleki maruziyet ile astım ve kronik bronşit riskinin artması arasında bir ilişki olduğunu tespit etti [149].

Solunduğunda toksik olan birçok kimyasal vardır. Örneğin, klorun solunması akciğerler için toksiktir, düşük dozlar hava yolu hasarına neden olabilir ve yüksek dozlar hem hava yolu hem de alveolar hasara neden olabilir [150]. Bu hasarlar nefes darlığı, hipoksemi, pulmoner ödem ve pnömoni şeklinde ortaya çıkabilir [150]. Kuru buzdan salınanlar gibi yüksek dozlarda karbondioksit de solunum yetmezliğine neden olabilir.

51.7 Stres

51.7.1 Strese Genel Bakış

Stres ayrıca solunum sağlığı ve vücudun solunum sistemine yapılan saldırılarla mücadele etme kabiliyetinde de rol oynayabilir.

Fizyolojik bir bakış açısıyla, sempatik sinir sisteminin aktivasyonu yoluyla oluşan akut stresin, glukokortikoid üretimi sayesinde ventilasyonu arttırdığını belirtmek gerekir [139]. Tekrarlanan akut stres, büyüme ve onarım mekanizmalarını etkileyebilir [139].

Enfeksiyon formundaki kronik biyolojik stres inflamatuar olabilir ve bağışıklık sistemini etkiler ve bir kişinin solunum komplikasyonlarına yatkınlığını artırabilir. Bu ilişki hakkında daha fazla bilgi için aşağıdaki # sayfadaki Kronik Enfeksiyonlar ve Solunum Sağlığı bölümüne bakınız.

Bununla birlikte, egzersiz formunda olduğu gibi uygun miktarlarda fiziksel stres, solunum sağlığı için faydalı olabilir. Bazı araştırmalar, kistik fibroz hastalarında aerobik egzersizin solunum kası gücüne faydası olduğunu göstermiştir [151].

51.7.2 Biyolojik Stres

Kronik stres, tekrarlayan akut stres veya akut stres yanıtlarını hafifletememe olarak tanımlanabilir [139]. Bu, fiziksel veya duygusal stres şeklinde olabilir. Kronik stres ve depresyon, anksiyete ve öfke gibi olumsuz duygular endokrin ve immün süreçlerle bağlantılı olabilir [152].

İmmünoglobulin E (IgE) ve sitokin üretimi ile birlikte solunum inflamasyonu, astım yanıtını karakterize eden belirteçlerdir ve strese bir ölçüde yanıt verdiği gösterilmiştir [139]. İnflamatuar yanıt üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, artan stresin hava kirliliğine duyarlılığı artırabileceği hipotezi öne sürülmüştür [139].

Duygular ve solunum sağlığı arasındaki bir başka bağlantı da Doğu Asya tıbbında kabul edilmektedir ve akciğerler ile üzüntü, keder ve kaygı duyguları arasındaki ilişkiye dikkat çekmektedir [153] (Tablo 51.3).

51.8 Hastalık Durumu

51.8.1 Astım

51.8.1.1 Arka Plan

Astım, IgE alerjik reaksiyonu veya alerjik olmayan faktörlerle tetiklenen kronik inflamatuar bir akciğer hastalığıdır ve geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu ve hava yolunda enflamasyon ile sonuçlanır [11]. Tekrarlayan hırıltılı solunum, nefes darlığı, öksürük ve göğüste sıkışma atakları ile karakterizedir [11]. Kronik veya zayıf kontrol edilen astım veya şiddetli astım, bronşların daralmasına yol açan fibrotik doku birikimini içeren hava yolu ve akciğerin yeniden şekillenmesine yol açabilir [18].

Kesin mekanizmalar henüz tanımlanmamış olsa da, selenyum, çinko ve A, C, D ve E vitaminlerindeki eksiklikler gibi riskli beslenme durumu astıma bağlanmıştır [155]. Astımın patofizyolojisi, beslenme konuları, genotipik özellikler ve yaşam tarzı etkileri bu bölümde tartışılacaktır.

Kutu 51.2'de özetlendiği şekilde astımın gelişmesi ve / veya alevlenmesi için çok sayıda potansiyel tetikleyici vardır.

Astımın çeşitli nedenleri, daha hedefli tedaviler seçme umuduyla, astımın birkaç farklı alt tipi ve endotipinin sınıflandırılmasına sebep olmuştur.

Tablo 51.3 Akciğerlerin anti besleyizi maddeleri ve potansiyel mekanizmalar

Anti besin	Mekanizma/varsayılmış mekanizmalar
Toksik metaller (arsenik, kadmiyum gibi)	Solunan kadmiyum (Cd) alveollerde birikir ve burada daha sonra kan dolaşımına emilir. Cd, eritrositlere taşınır veya albümine bağlanır, burada daha sonra karaciğer tarafından alınarak bir metalothionein (MT) ile kompleks oluşturur. Cd, çinko emilimine müdahale eder ve aynı enzim bağlanma yerleri için rekabet eder Çinko bağımlı enzimlerin enzimatik aktivitesi azalır Cd'nin MT'ye tercihli bağlanması çinko eksikliğine neden olabilir Değişen biyotransformasyon ve yutulan arseniğin kirli su yoluyla atılması solunum komplikasyonu ile bağlantılıdır Arseniğin kronik solunması solunum yollarının tahriş olmasına neden olabilir.
Hava kirleticiler	Özellikle dizel egzoz partikülleri, IL-2, IL-6 ve gibi sitokinlerdeki ve burun mukozasındaki IgE [139] artışla ilişkilendirilmiştir. Azot dioksit, oldukça reaktif ve suda çözünürlüğü düşük olan ve solunduğunda akciğerlerde [102] birikebilen bir serbest radikaldir. Yükselen polen ve küf sayıları [154] Artmış ozon [154]
Kimyasallar	Sigara dumanını solumaktan kaynaklanan artan oksidatif stres, NF-KB enflamatuar yolunu aktive edebilir, interlökin (IL) -1, IL-6, IL-8, tümör nekroz faktör-α (TNF-α) gibi proinflamatuar sitokinlerin üretiminde artış Sigara dumanı, IL-10 gibi antiinflamatuvar sitokinleri azaltabilir [145]
Stres	Tekrarlanan akut stres, büyüme ve onarım mekanizmalarını da etkileyebilir [139] IgE ve sitokin üretiminin yanı sıra solunum iltihabı, astımı karakterize eden belirteçlerdir ve bazı kapasitelerde strese yanıt verdiği gösterilmiştir [139] Artmış stres, inflamatuvar yanıt üzerindeki etkileri nedeniyle hava kirliliğine duyarlılığı artırabilir [139]

Kutu 51.2 Astımın Gelişmesi veya Alevlenmesi için Şüpheli Tetikleyiciler ve / veya Risk Faktörleri (1) [18]; (2) [25]; (3) [156]

(1)
- Sigara içmek
- Hava kirliliği
- Çim, küf, bitkiler
- Hayvan tüyü
- Hamamböceği pisliği
- Soğuk havalar
- Viral enfeksiyonlar (diğer bir deyişle. solunum sinsityal virüsü (RSV))
- Stres
- Fiziksel çaba
- Kire daha az maruz kalma
- Erken çocukluk ve ergenlikte sık antibiyotik kullanımı
- Erken çocukluk ve ergenlikte aşırı aspirin ve asetaminofen kullanımı

(2)
- Gıda alerjisi
- Monosodyum glutamat (MSG)
- Sülfitler
- Reaktif hipoglisemi
- Sodyum klorit
- Trans yağ asitleri
- Obezite

(3)
- Hamilelik sırasında maternal obezite
- Düşük D vitamini

51.8.1.2 Patofizyoloji

Astımın patofizyolojisi karmaşıktır, anlaşılamamış olmasının nedenlerinden biri, bireysel fenotipler ve endotipler halinde organizasyonunu gerektiren heterojen yapısıdır. Bu organizasyon, semptomların temel nedenlerini belirleyerek hedeflenen tedavilerden yararlanabilmek için önemlidir. Bununla birlikte, her fenotipin spesifik patolojik mekanizmalarını ve belirli tedavi yanıtlarını daha açık bir şekilde tanımlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır [156].

En yaygın astım fenotiplerinden ikisi alerjik ve alerjik olmayan astımdır [147]; alerjik, artmış Th2 bağışıklığı (Th2 yüksek) ile karakterizedir ve alerjik olmayan tetikleyiciye bağlı olarak değişen mekanizmalarla tanımlanır (Th2 düşük) [157] (ayrıca bkz. Bölüm 19).

Alerjik astım, bronşlarda antijen sunan hücreler tarafından genellikle zararsız çevresel tetikleyicilerin (Tablo 51.3'te listelenmiştir) yutulmasını içerir ve bu hücreler, olgunlaşmamış yardımcı T hücreleri ile etkileşime girerek gereksiz bir alerjik yanıtı tetikler [18]. Bu reaksiyon, bir tetikleyiciye tekrar tekrar maruz kalmaktan meydana gelir ve tip 1 aşırı duyarlılık yanıtı olarak adlandırılır [18]. Bu artan Th2 bağışıklığı, eozinofilik inflamasyonu, doku hasarını, hava yolu aşırı duyarlılığını ve bronkokonstriksiyonu yukarı regüle eder [113]. Alerjik astım ele alınırken, mast hücre medyatörleri ve mast hücrelerinin aktivasyonu ile ilgili hastalıklar ve durumlarla karakterize edilen mast hücresi aktivasyon bozuklukları da dikkate alınmalıdır [158].

Aksine, alerjik olmayan astıma anksiyete, egzersiz, stres, kuru hava, soğuk hava, virüsler, hiperventilasyon,

Tablo 51.4 Önerilen fenotip ve endotiplerden birkaçı ve özellikleri

Önerilen fenotip veya endotip	Klinik bulgular	Biyobelirteçler	Epidemiyoloji	Önerilen mekanizmalar / genetik	Tedaviler
Fenotipler					
Alerjik astım	Alerjik rinit Alerjen bağlantılı semptomlar	Pozitif deriprick testi Yüksek IgE Yüksek FeNO	Çocuklukta başlayan egzama öyküsü	Th2 baskın Th2 yolu tek nükleotid polimorfizmler	Daha az duyarlı Tipik olarak daha fazla etkili [159] IgE antagonistleri (omalizumab) olan inhale kortikosteroidlere daha az duyarlı
Nonalerjik astım [156]	Alerjik olmayan astım	Nötrofilik,eozinofilik olabilir, veya sadece bir birkaç enflamatuar hücre içerebilir	İleri araştırma gerekir	İleri araştırma gerekir	İnhale kortikosteroidlere daha az duyarlı
Şiddetli geç başlangıçlı hipereozinofilik astım (aşağıdaki eozinofilik astım kutusuna bakınız)	Şiddetli alevlenmeler, geç başlangıçlı hastalık	Kan ve balgam eozinofilleri	Ciddi astımların %20'si	Nonatopik Genetiği bilinmiyor	Oral kortikosteroidler, Potansiyel IL-5 antikor terapisi tedavisi
Endotipler					
Alerjik bronkopulmoner mikoz (ABPM)	Ciddi mukus üretimi	Kan eozinofilleri Yüksek IgE Yüksek FeNO	Yetişkin başlangıç Uzun süre Kötü prognoz	Hava yollarının kolonizasyonu İnsan lökosit (HLA) ve nadir kistik fibroz (CF) varyantları	Oral kortikosteroidler (inhale olmayanlar) ve oral antifungal ajanlar etkili olabilir [159]
Kayak kökenli astım (CCSA) [107]	Wheezinge neden olan kuru, soğuk hava Havayolunun remodelingi, temel membranın kalınlaşması	Artan lenfositler, makrofajlar nötrofiller Nadiren eozinofiller	Çok soğuk hava sırasında yorucu egzersiz yapmakla tetiklenir	Nonatopik Bilinmeyen	Genellikle glukokortikoidlere yanıt vermez [159]

Ref verilerine göre. [157]

duman veya diğer tahriş edici maddeler gibi başka faktörler neden olabilir [11].

Alerjik olmayan astımdan muzdarip bireyler, değişen bağışıklık tepkisinin rolü nedeniyle Th2 hedefli tedavilere daha az yanıt verme eğiliminde olacaktır [157].

Önerilen ilave fenotiplerden bazıları eozinofilik, alevlenmeye yatkın, egzersize bağlı, sabit obstrüksiyon / hava akımı sınırlaması, steroide zayıf yanıt veren ve yetişkin başlangıçlı obezite ile ilişkilidir [159]. Önerilen endotiplerden birkaçı Tablo 51.4'te özetlenmiştir.

Amerikan Eozinofilik Bozukluklar Ortaklığı, eozinofilik astımı özellikle yüksek seviyelerde eozinofil ile karakterize bir astım türü olarak tanımlamaktadır ve bazı çocuklarda ortaya çıkabilmesine rağmen daha yaygın olarak geç yetişkinlikte gelişmektedir [160]. Eozinofilik astımı olan çoğu kişinin altta yatan alerjisi veya alerjik astımı olan kişilerde daha fazla görüldüğü düşünülen egzama, gıda alerjisi ve saman nezlesi gibi alerjik durum öyküsü yoktur [160]. Alerjik astımın aksine, eozinofilik astımın nedeni hala bilinmemektedir.

Histamin intoleransı da astımın temel nedeninin değerlendirilmesinde dikkate alınmalıdır. Muz, üzüm, çilek, turunçgiller, domates, fındık, çikolata, ananas, balık, ıspanak, fermente gıdalar ve içecekler gibi histamin açısından zengin yiyecek ve içeceklerin tüketilmesinin [161] diğer birçok potansiyel belirti ve semptomun yanı sıra astım alevlenmeleri ile sonuçlanabilecek bir histamin yanıtına neden olabileceği gösterilmiştir [162].

Redoks veya oksidasyon / redüksiyondaki bozulmaların, engellenmiş antioksidan savunmaya ek olarak reak-

siyonların astım şiddeti ve gelişimi için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur [163]. Hem indirgenmiş hem de indirgenmemiş formlarda akciğerin en baskın antioksidanlarından biri olan glutatyon seviyelerinin akciğer homeostazı için önemli olduğu ve astıma bağlı olduğu düşünülmektedir [163]. Daha hedefe yönelik tedaviler geliştirmek amacıyla astımın çeşitli alt tiplerinin patofizyolojilerindeki kesin farklılıkları belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

51.8.1.3 Solunum için Temel Besin Kofaktörleri ve Optimum Düzeye Doğru Modüle Etmenin Yolu

Çinko, selenyum, bakır ve manganez gibi mineraller, süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi akciğerde antioksidan aktiviteye sahip ana enzimlere kofaktör olarak hizmet edebilir [164]. Astım, bu enzimlerin aktivitesinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir [165].

Düşük selenyum alımı, astım dahil birçok kronik hastalıkla ilişkilendirilmiştir [163]. Selenyum, GSH / GSSG redoks dengesinin korunmasından sorumlu olan akciğerde antioksidan aktiviteye sahip bir enzim olan glutatyon peroksidaz için bir kofaktör görevi görür [163].

Oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengesizliğin astımda önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Antioksidan enzimler süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidazın yanı sıra enzimatik olmayan antioksidan glutatyon, askorbik asit, alfa-tokoferol, likopen ve beta-karoten seviyeleri, astımlı çocuklarda sağlıklı kontrollere kıyasla önemli ölçüde daha düşüktü [165]. Glutatyon sentezinde önemli olan glisin ve glutamin amino asitlerinin de astımlı çocuklarda anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur [165].

DHA'nın ayrıca astımlı ve kistik fibrozlu bireylerde azaldığı hava yolu mukozasında fazla miktarda olduğu bulunmuştur [166].

Magnezyumun bronşiyal düz kasta gevşemeye neden olduğu, histamine duyarlılığı azalttığı, antienflamatuar etkisi olduğu ve hayvanlarda anafilaktik reaksiyonlar geliştirme duyarlılığını azalttığı bilinmektedir [25]. Batı dünyasında nüfusun üçte ikisinin önerilen günlük magnezyum miktarını tüketmediği tahmin edilmektedir [167]. Magnezyum, akut astım ataklarının etkili bir tedavisi olarak intravenöz olarak kullanılabilir. Hastalar beta agonistlerle tedaviye yanıt vermediğinde 1,2 g magnezyum sülfat kullanan çift kör kontrollü bir çalışma, hastaneye yatma olasılığının azaldığını ve akciğer fonksiyonunun iyileştiğini buldu [168]. Bronkodilatörler ve steroidlere yardımcı bir tedavi olarak magnezyum sülfatın, orta ila şiddetli astımı olan çocuklarda da yararı olduğu gösterilmiştir [168]. Kesin mekanizma henüz bilinmemekle birlikte, magnezyumun akciğerdeki glutatyon konsantrasyonlarını artırdığı düşünülmektedir [169].

Spesifik besinler ve astım arasındaki ek ilişkileri belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, bu bölümde tartışılan besinlerin optimizasyonu, astımın şiddetini ve / veya ilerlemesini azaltma potansiyeline sahiptir (Şekil 51.5).

51.8.1.4 Söz Konusu Temel Genotipik Özellikler ve Beslenme Etkisi

Astım, pek çok popülasyonda değişen derecelerde 100'den fazla genle ilişkisi olan güçlü bir genetik bileşene sahiptir [18]. Daha yeni potansiyel genetik ilişkiler arasında epitel bariyerini kodlayan Filaggrin; transmembran proteini kodlayan ORMDL3; akciğerin düz kas ve epitel hücrelerinde eksprese edilen beta-2 adrenerjik reseptör geni; ve yüksek IgE ile ilişkili bir varyanta sahip olan interlökin-4 reseptör geni yer alır [171].

51.8.1.5 Astım Beslenme Durumunda Hastalığı veya Sağlığı Teşvik Etmek İçin Temel Diyet ve Gıda Modelleri

2011 tarihli bir sistematik inceleme ve meta-analiz, selenyum, çinko, vitamin A, C, D ve E'deki eksikliklerin ve düşük meyve ve sebze alımının astım gelişimi ile ilişkili olabileceğini göstermiştir [155]. Bu veriler, randomize kontrollü çalışmaların eksikliğinden dolayı zayıf olsa da, astım gelişimi açısından beslenme durumu ile diyet modelleri arasındaki ilişkiye dair bazı ipuçları vermektedir. Bu besinlerin ve diyet modellerinin astımı önleme ve geliştirme üzerindeki etkisini izole etmek için daha fazla araştırma yapılması gerekiyor.

Diyet Modelleri

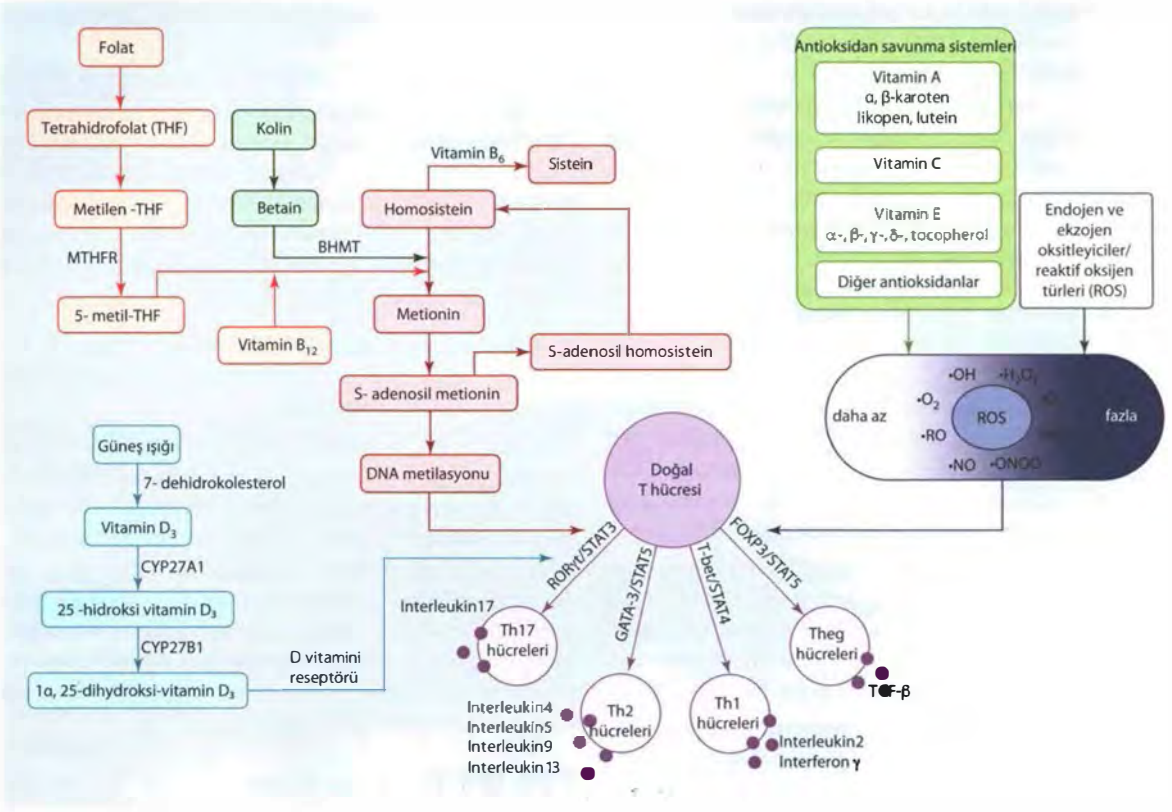
Berthon ve Wood tarafından yapılan bir 2015 incelemesi, epidemiyolojik çalışmalarla kanıtlandığı üzere, Akdeniz diyetinin alerjik solunum hastalıkları için koruyucu etkilerine dikkat çekti. Bu diyet, meyve, sebze, tahıllar, fasulye, ekmekler, kuruyemişler, tohumlar ve zeytinyağı şeklinde minimal işlenmiş bitkisel besinleri ve düşük ila orta düzeyde süt, kümes hayvanları, balık ve şarap alımının yanı sıra düşük kırmızı et alımına ağırlık verir. [172]. Bu ilişki, Akdeniz diyetinin atopi, hırıltılı solunum ve astım semptomları üzerinde koruyucu bir etkiye sahip olduğu çocuklarda en güçlüsüdür [172]. Bununla birlikte, yetişkinlerde bu modeli destekleyen daha az veri mevcuttur.

Aynı inceleme, rafine tahıllar, kırmızı ve kurutulmuş etler, patates kızartması, şekerler ve tatlılar ve yüksek yağlı süt ürünlerini vurgulayan "Batı" diyeti ile çocuklarda astım riskinin artışı arasındaki ilişkiye dikkat çekti [172]. 2014 yılında yapılan bir meta-analiz ve sistematik inceleme, yüksek meyve ve sebze alımı ile çocuklukta hırıltılı solunum riskinde bir azalma olduğunu ve ayrıca yetişkinlerde ve çocuklarda meyve ve sebze alımı ile astım riski arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermiştir [173].

Gıda Alerjisi

Aksine, gıda alerjisi özellikle çocuklarda alerjik astım ile ilişkilendirilmiştir [161]. Astımlı çocuklarda gıda alerjisini inceleyen bir çalışma, astımlı çocuklarda sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek serum IgE düzeylerini belirledi; çalışmadaki tüm astımlı çocukların ayrıca çeşitli gıda alerjenlerine karşı pozitif bir deri prik testi (SPT) olduğu tespit edildi [174].

Alerjik riniti olan veya olmayan astım tanısı konmuş 1 yaş altı 322 çocuk üzerinde yapılan bir araştırmada,



Şekil 51.5 Metil donörlerin ve vitaminlerin potansiyel mekanizmaları. Metil donörlerinin ve a, c, e ve d vitaminlerinin Th1 ve Th2 bağışıklık tepkileri üzerinde potansiyel etki mekanizmaları, BHMT, betainhomosistein metil transferaz; RORγt, retinoik asitle ilişkili öksüz reseptör γt; GATA-3, GATA bağlayıcı protein 3; T-bahis, T-box transkripsiyonu faktör; FOXP3, çatal kafa kutusu P3; STAT, sinyal dönüştürücü ve aktivatör transkripsiyon. (Han ve ark. [170] 'den Elsevier'in izniyle alınmıştır)

çocuklar 6 hafta boyunca havuç, sığır eti, brokoli ve kayısıdan oluşan et bazlı bir mama ile beslendi. Çocukların %61'inde semptomların neredeyse tamamen ortadan kalktığı bulunmuştur [25]. Aynı çalışma ayrıca en yaygın besin tetikleyicilerinin süt, yumurta, çikolata, soya, baklagiller ve tahıllar olduğunu belirlemiştir [25].

Çocuklarda astım nedeni olarak gıda alerjisi daha sık görülürken, yetişkinlerin yaklaşık% 40'ında gizli gıda alerjisinin astımın temel nedeni olduğu bildirilmiştir [25]. Hastane ortamında antijen içermeyen temel diyet verilen yetişkinlerde yapılan küçük bir çalışmada da solunum semptomlarında iyileşme görülmüştür [25].

Yiyecek tetikleyicilerinin ortadan kaldırılması da egzersize bağlı astımda iyileşme ile ilişkilendirilmiştir [25].

Gıda Alerjisi Araştırma ve Eğitim Örgütü'ne göre, deri prik testleri (SPT'ler) ve kan testleri gibi test metodolojilerinin çoğu vakaların %50-60'ına kadar yanlış pozitif sonuçlar verebildiğinden, gıda alerjilerinin belirlenmesi karmaşık bir süreç olabilir. [175]. Bir gıda eliminasyonu diyeti ve / veya ağızdan gıda zorluğu, astım semptomlarına özgü gıda alerjisinin belirlenmesinde güçlü bir araç olabilir; burada bir diyetisyen veya beslenme uzmanı, doktor ve / veya alerji uzmanı ile birlikte bu süreçte bireyi desteklemek için önemli bir rol oynayabilir.

51.8.1.6 Mekanizmalar ve Kronik Bir Hastalık Olarak Astımla İlişkileri

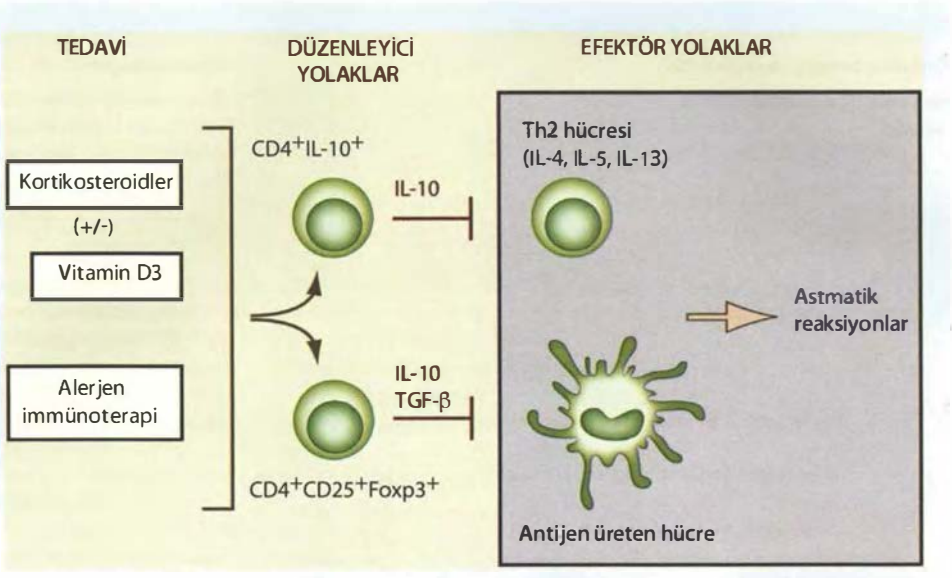
Oksidatif stres, astım gelişiminde anahtar rol oynayabilir ve bu durum, kardiyovasküler hastalık, diyabet ve kanser gibi kronik hastalıkların gelişimi için de geçerli olabilir [117].

Obezitenin alerjisi olan ve olmayan kişiler için bir risk faktörü olabileceği ve önceden var olan astımı kötüleştirebileceği gösterilmiştir [159]. Astımlı bireylerin gastroözofageal reflü hastalığına (GERD) sahip olma olasılığı, astımı olmayanlara, özellikle de tedaviye dirençli olanlara göre iki kat daha fazladır [159].

Çölyak hastalığı ve astım da bağlantılıdır. Yapılan bir İtalyan kohort çalışmasında, tedavi edilen astım ve çölyak hastalığı arasında önemli bir ilişki olduğu, yaşamın ilk yılında antibiyotik maruziyetinin kontrol edildiği ve bu ilişkiye katkıda bulunmadığı gösterilmiştir [176]. Glutensiz bir diyetle beslenen çölyak hastası bireylerin astım semptomlarında iyileşme sağlandığı da belirlenmiştir [25].

Toksinle İlgili Temel Etkiler

Parçacıklı maddelere, havadaki kirleticilere veya sigara dumanına toksik seviyede maruziyetin astım semptomlarını tetikleyebileceği iyi bilinmektedir [165].



Şekil 51.6 Astım tedavilerinin düzenleyici yolaklar üzerindeki etkileri (Lloyd ve Hawrylowicz [177] den Elsevier'in izniyle alınmıştır)

Daha spesifik olarak, sigara dumanına maruz kalma ile astım oranları arasında doza bağımlı bir ilişki gösterilmiştir [165]. Trafik yoğunluğu ve astım alevlenmeleri de açıkça gösterilmiştir [165].

Bazı ilaçlar da astımı tetikleyebilmektedir. Aspirinle alevlenen solunum hastalığı (AERD) nonsteroid antienflamatuar ilaçların (NSAIDS) neden olduğu başka bir astım alt tipi olarak kabul edilir ve astım, kronik rinosinüzit ve akut solunum reaksiyonları ile karakterizedir [159]. Ek olarak, çocuklukta aşırı antibiyotik kullanımı astımla ilişkilendirilmiştir [18], bu da mikrobiyom ve astım gelişimi arasında bir bağlantı olduğunu gösterir.

Tablo 51.4'te belirtilen alerjik bronkopulmoner mikoz (ABPM), hava yollarının mantar kolonizasyonuna aşırı duyarlılık reaksiyonundan kaynaklanır [159]. Buna genellikle Aspergillus fumigatus mantarı neden olur. Tedavi edilmezse, bu sabit hava akımı obstrüksiyonuna ve bronşektaziye yol açabilir [159].

51.8.1.7 Temel Yaşam Tarzı Etkileri

Astımın ilerlemesi, hamilelik öncesinden çocukluk ve yetişkinliğe kadar karmaşık ve çok yönlüdür. Araştırmalar, erken yaşam olaylarının pulmoner immün sistem içindeki düzenleyici mekanizmalar için büyük ölçüde belirleyici olduğunu ileri sürmektedir [177]. Örneğin, mikrobiyal bileşikler açısından zengin bir çiftçilik ortamına doğum öncesi maruziyetin annede doğuştan gelen bağışıklık düzenini etkilediği ve bunun da neonatal bağışıklık sisteminin gelişimini etkileyebileceği düşünülmektedir [177]. İmmün modellemedeki bu etki, Toll benzeri reseptörler 2 ve 4 ve CD14'ün periferik kan hücreleri üzerinde daha yüksek ekspresyonu yoluyla görülebilir, bu da çocuklarda alerjenlere olası duyarsızlaşmayı işaret eder [178]. Bağışıklık regülasyonunda önemli bir rol oynayan ve zararsız hava partiküllerine Th2 inflamatuar cevabı baskılayarak astımda önemli bir rol oynadığı düşünülen T düzenleyici hücrelerin, alerji için kalıtsal risk altında olan yeni doğanların kordon kanında bozulmuş olduğu gösterilmiştir. [179].

Singh ve arkadaşları tarafından yapılan 2017 çalışmasında astımlı çocuklarda serum IgE ve gıda alerjenlerine karşı kutanöz duyarlılık incelendiğinde, toplam IgE ile emzirme süresi arasında negatif bir korelasyon saptandı, bu da emzirme ile bağışıklık yanıtı arasında bir bağlantı olduğunu göstermektedir [174].

Ek olarak, gebelik sırasında annenin D ve E vitamini ve çinko alımının azalması, çocuklarda astım semptomlarının artmasıyla ilişkilendirilmiştir [180, 181]. D vitamini, daha önce farelerde T düzenleyici hücrelerin bakımı ve/veya gelişimi ile ilişkilendirilmiştir; ancak insanlarda kesin bir ilişkiyi belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır [177].

Sigara içmeyen astımlı hastalar üzerinde gerçekleştirilen bir klinik araştırma, daha yüksek D vitamini düzeylerinin daha fazla akciğer fonksiyonu ile ilişkili olduğunu göstermiştir; ayrıca, D vitamini takviyesi, glukokortikoidlere karşı iyileştirilmiş tedavi yanıtı işaret etmiştir [182]. D vitamini ayrıca doğrudan antienflamatuar sitokin, interlökin (IL) -10'u artırabilir ve ayrıca steroide bağlı IL-10 üretimini artırabilir (bkz. Şekil 51.6) [177]. Astım ve solunum yolu hastalığında D vitamininin tam mekanizmasını belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

51.8.1.8 Konvansiyonel Değerlendirmeler

Beta-agonistler, kortikosteroidlerle birlikte birincil konvansiyonel tedavi işlevini görürler [183]. Genellikle, kısa etkili bir beta-agonist ilk olarak semptomları gerektiği gibi yönetmek için reçete edilir, burada düşük doz inhale kortikosteroidler de reçete edilebilir [156]. Semptomlar devam ederse, kullanıma uyum, inhaler tekniği veya kalıcı alerjen maruziyeti ve komorbiditeler gibi sorunların değerlendirilmesi önerilir [156]. Bunlar bertaraf edildiğinde, bir sonraki tedavi, inhale kortikosteroid ile uzun etkili bir beta-agonistin kombinasyonudur [156]. Diğer konvansiyonel tedavilerin ve mekanizmalarının bir özeti aşağıdaki Tablo 51.5'te bulunabilir.

Tablo 51.5 Astım tedavisinde kullanılan konvansiyonel ilaçlar

Önerilen fenotip veya endotip	Klinik bulgular	Biyobelirteçler
Kısa etkili B2 agonistler (inhale)	Albuterol Levalbuterol Pirbuterol	Beta-2 adrenerjik reseptör üzerindeki inhibe edici etkiyi, bronşiyal pasajların genişlemesine ve bronşiyal düz kasın gevşemesine neden olan inhibitör etkiye karşı koyun; 4-6saat sürer
Uzun etkili B2 agonistler (inhale)	Bambuterol Formoterol Salmeterol	Aynı kısa etkili, ancak efektin yaklaşık 12 saat sürmesi haricinde
Kortikosteroidler (oral ve inhale)	Inhale: Budesonid Flunisolid Flutikazon propionat Mometazon Oral: Deksametazon Hydrokortizon Methylprednisolon Prednisolon	Glukokortikoid reseptörüne bağlanarak proinflamatuar modülatörlerin ekspresyonunu bloke eden bazı anti-enflamatuar proteinlerin ekspresyonuna öncülük eder
Antikolinerjikler/ muskarinik antogonistler	Ipratropium bromid	Bronşiyal hava yollarının genişlemesine ve bronşiyal düz kasın gevşemesine etki eden asetilkolini bloke eder
Lökotrien antagonistleri	Montelukast Zafirlukast	Lökotrienlerin bronşiyal hücreler üzerindeki reseptörlere bağlanmasını bloke eder
Oral metilksantinler	Teofilin Oksitrifilin	Metil ksantin çayda bulunur Yan etkilerinden dolayı daha az kullanılır Hava yollarının düz kasları üzerinde fonksiyonel antagonist olarak rol oynayan fosfodiesterazın inhibisyonu ile hava yollarını rahatlatır

Ref verilerine göre. [18]

Ne yazık ki, astım tedavisi için konvansiyonel yöntemlerin zararlı yan etkileri olabilir. Örneğin, sistemik glukokortikoidlerin kullanımı, immünosupresyon, katarakt ve osteoporoza yol açabilirken, uzun etkili beta-agonistler astım alevlenme riskini ve ölümü artırma potansiyeline sahiptir [25]. Beta-agoniste duyarsızlaşmanın astım alevlenme riskini ve ölümü artıran nedenlerden biri olduğu düşünülmektedir [184].

51.8.1.9 Bütüncül ve Fonksiyonel Tıbbi Beslenme Terapisi (IFMNT) Astım Değerlendirmesi

Astımın birkaç alt tipi ve bunların farklı patofizyolojileriyle ilgili olarak, tedaviye karar vermeden önce alt tipin belirlenmesi önemlidir. Örneğin, alerjik astımı olan bir kişide bu, semptomları şiddetlendiren alerjen belirlendiğinde potansiyel olarak basit bir düzeltme olabilir. Daha konvansiyonel bir yaklaşım, hastanın semptomlarının temel nedenini tanımlamak yerine, hastaya inhale kortikosteroid veya IgE antagonisti (diğer bir deyişle omalizumab) [159] tedavisi başlamayı da içerebilir. Tetikleyici belirlenene kadar ilaçlar garantili olmakla birlikte, birçok konvansiyonel ortamda altta yatan nedenleri bulmak yaygın bir anlayış olmayabilir.

Aksine, IFMNT değerlendirmesi tetikleyicileri tanımlamak için çok daha derin bir araştırma yapar ve herhangi bir besin yetersizliği, inflamasyon veya bağışıklık düzensizliği, biyokimyasal bireysellik, yaşam tarzı, enerji disfonksiyonu, toksik yük, uyku ve stres sorunları dikkate alınır. Bu bilgilerle doktor, temel nedeni tedavi ederek semptomların kalıcı olarak çözülmesi için daha hedefli diyet, yaşam tarzı değişikliği ve ek önerilerde bulunabilir (Tablo 51.6, Şekil 51.7, Kutu 51.3).

51.8.1.10 IFMNT Vaka Çalışması: Astım

Danışana Genel Bakış

Daha önce astım tanısı alan ve inhaler reçete edilen 26 yaşında bir kadın, reaktif hava yolu hastalığı şikayeti ile başvurdu. Hayatının büyük bir bölümünde, özellikle egzersiz yaparken nefes almakta zorlandığını hissettiğini bildirdi. Ancak durumu, 25 yaşına kadar yardım isteyecek kadar şiddetli değildi. Bu süre zarfında bir lisansüstü eğitime başvurmakla ilgili çok fazla stresli olduğunu bildirdi. Ayrıca tanıdan 1 yıl önce yeni alerjik semptomlar geliştirdiğini vurgulamıştı.

Tıbbi geçmişi, kronik sinüs enfeksiyonları, streptokok boğaz ağrısı, bronşit ve tekrarlayan pnömoni dahil hava yollarıyla ilgili durumlar için dikkate değerdi.

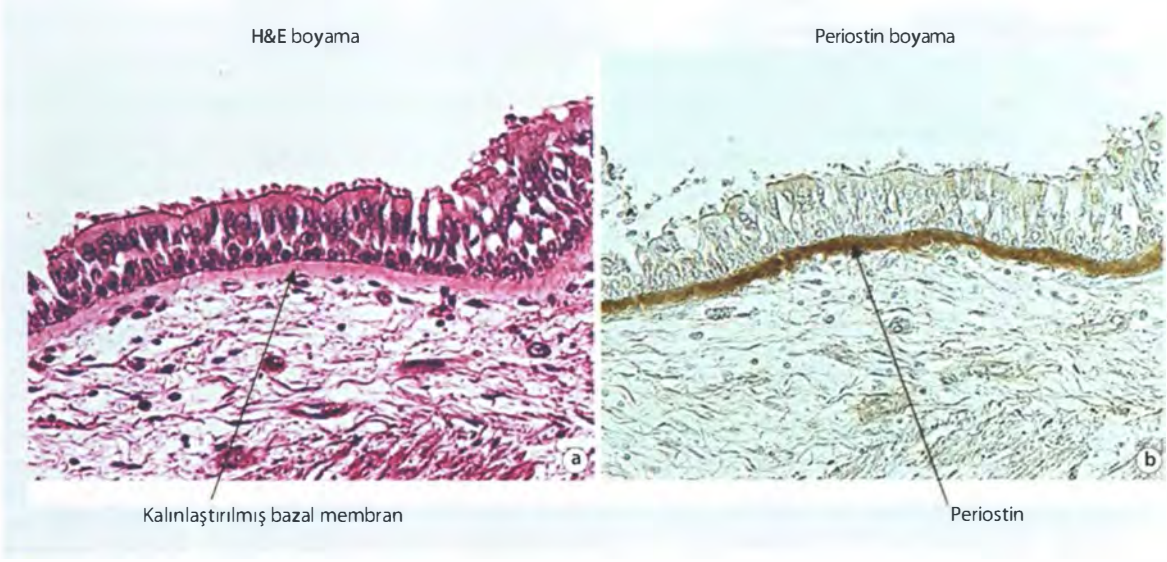
Kendini en son ne zaman iyi hissettiğini hatırlayamıyordu ama küçük bir çocukken olduğunu varsayıyordu. Beslenme ve sağlık hedefleri daha iyi nefes almak ve solunum cihazlarına bel bağlamak zorunda kalmamaktı. Aşağıdaki veriler ilk ziyaretinde toplandı.

Tablo 51.6 Bütünleştirici ve işlevsel bir tıbbi beslenme tedavisi değerlendirmesinin özeti

Beslenme yetersizlikleri	**Alımı-sindirim-kullanımı (IDU):**
	Besin değeri yüksek gıdaların beslenme durumunu değerlendirmeye başlaması için yeterliliği
	Toksik yükü ve besin alımını değerlendirmek için organik veya organik olmayan
	Besin içeriğini değerlendirmek ve potansiyel kirleticileri belirlemek için gıda hazırlama ve işleme (örneğin, plastik endokrin bozucular).
	Potansiyel tetikleyicileri belirlemek için gıda hassasiyetlerini veya intoleranslarını değerlendirin
	Mikrobiyom durumu: mikrobiyoloji ve fermente gıda için kapsamlı sindirim gaita analizini değerlendirin
	Alım; antibiyotik veya mikrobiyota agonistlerinin geçmişi (ilaçlar, toksinler, stres vb.)
	Bağışıklık tepkisini etkileyebilecek plastik veya soluma yoluyla toksin alımı ve cilt emilimi
	Flavonoid alımını antioksidan vemast hücresi inhibitörlü antiinflamatuar bileşikler oldukları için değerlendirin. aksiyon; yeterlilik hava yolu reaktivitesini azaltabilir
	Çölyak hastalığını ve glüten alımını potansiyel enflamatuar antijenler olarak düşünün
	Mineral
	Çinko, selenyum, magnezyum, manganez, demir ve iyot durumunu değerlendirin ve normal referans değerlere ulaşmak için yükleme yapın.
	Referanstan daha yüksek gıda kaynaklarının takviye edilmemesine veya alınmamasına dikkat edin
	Antioksidanlar
	Antioksidan dengesini değerlendirin ve eksikse tamamlayın; A, C, D ve E vitaminleri ve glutatyon
	Quercetin alımını değerlendirin (yapraklı sebzeler, brokoli, kırmızı soğan, biber, elma, üzüm, siyah ve yeşil çay, kırmızı şarap) histamin salınımını, TNF-alfa salınımı, prostaglandin D2 oluşumunu inhibe eden mast hücresi stabilize edici ajan olarak işlev görebileceğinden, interlökin üretimini azaltır
	Quercetin alımı düşükse quercetin takviyesi yapmayı düşünün [185]
	Protein durumu
	Bağ dokusu ve bağışıklık durumunu desteklemek için değerlendirin ve eksikse tamamlayın
	Yeterli glutamin ve glisin alımını sağlayın
	Yağlar / lipit / yağ asitleri
	Yağ asidi dengesini DHA akciğer dokusu bütünlüğünde önemli olarak değerlendirin
	Akciğerde hücresel işlev için önemli olan lipit çift tabakasını desteklemek için yeterli serum kolesterolü ve yağ alımını değerlendirin (epitel hücreleri, yüzey aktif madde üretimi, vb.)
	Metilasyon
	Astım alevlenmesi ile ilgili toksinlerin metilasyon durumunu ve detoksifikasyon kapasitesini değerlendirin; önemli önerilen biyobelirteçler: MCV / MCH, homosistein, metilmalonik asit, RBC Folat, genomik metilasyon SNP'leri
İnflamasyon / İmmün Düzensizlik	Kök nedenini belirlemeye yardımcı olması için astım biyobelirteçlerini değerlendirin (bkz. Şekil 51.7 ve Alıntı Kutusu: Periostin nedir?)
	Eozinofiller
	Ekshale edilen nitrik oksit (FeNO)
	Periostin
	IgE: Toplam IgE, IgE'ye özgü gıdalar ve kimyasallar
	Diamin oksidaz (DAO)
	Th2 bağışıklığını değerlendirin: Th1 ve Th2 Sitokin Kan Testi Paneli [187]
Biyokimyasal bireysellik	Belirti ve bulgular
	Bireyin ne zaman hırıltılı solunum, nefes darlığı yaşadığını ve nedenini belirlemek için ne zaman yaptığını değerlendirin. İlk belirti ortaya çıktı mı?
	Fenotip
	Çeşitli astım fenotiplerini düşünün
	İlişkili genler:
	Filaggrin: epitelyal bariyer kodları
	ORMDL3: transmembran proteinini kodlar
	Beta-2 adrenerjik reseptör geni: düz kas ve akciğer epitel hücreleri yoluyla ifade edilir
	IL-4 reseptör geni: yüksek IgE ile ilişkili varyant
	IL-10 gen promoter SNP'leri
	A1AT (alfa-1 antitripsin) geni
	Çevre geçmişi
	Bağışıklık düzenini etkileyen alerjenlere doğum öncesi maruz kalma
	Gelişimsel BPA maruziyeti [188]
Yaşam Tarzı	Aktivite
	Astımın egzersize bağlı olup olmadığını değerlendirin
	Topluluk
	Hobileri, mesleği, ev ortamını ve alerjenlere veya astım hastalarına potansiyel maruziyetleri değerlendirin
	Şekil 51.3 de listelenen tetikleyiciler
Enerji disfonksiyonu	İnflamatuar viseral adipozite dahil olmak üzere fazla kilolu veya obeziteyi değerlendirin

Tablo 51.6 Bütünleştirici ve işlevsel bir tıbbi beslenme tedavisi değerlendirmesinin özeti

Toksik yük	Alerjik bronkopulmoner mikozu belirlemek için mantara maruziyeti değerlendirin
	Konvansiyonel tedavilerin kısa ve uzun süreli kullanımını göz önünde bulundurarak bireyin ilaç geçmişini değerlendirin
	Partikül madde, havadaki kirleticiler, sigara dumanı veya kadmiyum ve arsenik gibi toksik metallere maruziyeti değerlendirin
Uyku ve stress	Solunum durumunu kötüleştirebilecek toksinlerin detoksifikasyonunu desteklemek ve hasarlı akciğer dokusunun onarımı için uyku yeterliliğini (5 saatlik REM uykusuyla 7-9 saat) ve kalitesini (az ışıkla iyi uyku hijyeni / ses / EMF bozukluğu) değerlendirin



Şekil 51.7 Enflamasyonda periostinin fonksiyonu. Periostinin inflamasyonda rolü. Periostinin astımlı hastalarda ekspresyonu. Astımlı hastalarda periostinin histokimyasal lokalizasyonu tasvir edildi. Sol ve sağ panellerde, a da astımlı bir hastanın H&E boyaması ve b de periostinin immün boyaması gösterilmiştir. Sağ paneldeki periostin kahverengiye boyanmış ve astımlı hastalarda kalınlaşmış bazal membrana lokalize olmuştur. (Izuhara vd. [186] den Kore Astım, Alerji ve Klinik İmmünoloji Kore Akademisi'nin izniyle basılmıştır.)

Kutu 51.3 Periostinin Dokular ve Organlar Üzerindeki İnflamatuar Etkisi Nedir?

Periostin, sitokin IL-13'ün aşağı akış molekülü olarak bağlantılı olduğu için astım dahil alerjik hastalıkların patogenezinde rol oynar. Periostin, tip 2 bağışıklık için bir biyolojik belirteç olarak kullanılır ve anti-IgE antikorları ve anti-IL-13 antikorları gibi astımı tedavi etmek için kullanılan ilaçların potansiyel etkinliğini belirlemek için kullanılabilir. Yüksek serum periostini olan astımlı hastalar, aspirin intoleransı, eozinofilik, geç astım başlangıcı ve yüksek nitrik oksit fraksiyonuna sahip olma eğilimindedir. Yüksek periostin ayrıca inhale kortikosteroidlere azalmış yanıta işaret edebilir [186, 224].

Semptomlar / İlk Ziyaretteki Şikayetler

Aşırı yorgunluk, depresyon, ADD, anksiyete (panik atakların eşlik ettiği), kabızlık, bacaklarda ağrı, ayaklarda nöropati (uyuşma ve karıncalanma), hızlı kalp atışı ve ayaklarda soğuk şişkinliği olarak bilinen çok şiddetli döküntü.

Tıbbi Geçmiş

- UTI'lar - çocuklukta tekrarlayan.
- Zayıf bağışıklık fonksiyonu (sık enfeksiyonlar).
- Antibiyotik kullanımı (çocukluktan yetişkinliğe kadar çok sık).
- Sinüs enfeksiyonları, streptokok boğaz ağrısı ve bronşit - yılda yaklaşık bir kez tekrarlayan sinüs enfeksiyonları ve streptokok boğaz ağrısı geçiriyordu ve bu sıklıkla bronşite yol açıyordu, bu sorunları ortaokuldan önce yaşayıp yaşamadığını hatırlayamıyordu.
- Depresyon, anksiyete, ADD.
- Akne.
- Peptik ülserler.
- Maya enfeksiyonları - üniversite boyunca birden fazla.
- Egzama.
- Son dönemdeki iki pnömoni atağı astım teşhisi ile sonuçlandı.
- Astım.

- Birkaç tıbbi danışma (kardiyo, romatolog, vb.). Lupus şüphesiyle en son romatolog. Tanı lupus değildi; daha fazla tedavi tavsiye edilmedi.
- Cerrahi Geçmiş
- 20 yaş dişleri alınmıştı
- Deviye septum ameliyatı

İlaç Kullanımı

- Prn alınan akut astım atakları için Albuterol inhaler
- Uzun süreli kullanım için inhale kortikosteroid inhaler; günde bir kez alınır
- Akne ve hamileliği önlemek için Yaz doğum kontrolü hapı ; günde bir kez

Zaman çizelgesi

Doğum

- Vajinal doğum, 6 ay emzirildi

Çocukluk

- Yüzde kist öyküsü, aldırmak için birkaç tedaviden geçmek zorunda kaldı (tedavinin ne olduğundan veya ne tür bir kist olduğundan emin değil)
- Ebeveynler 2 yaşında boşandı
- Sık UTI'lar

Ergenlik

- 8. sınıf: birkaç hafta teşhis edilmeyen şiddetli streptokok boğaz ağrısı vakası, neredeyse 2 hafta boyunca hareketsiz kalmasına neden oldu
- 8-12. Sınıf: sıklıkla hastaydı (streptokok, sinüs enfeksiyonları, bronşit); kendini her yıl sonbahardan kışa kadar sürekli hasta olarak tanımladı; ayrıca bu süre zarfında yeme bozukluğu geliştirdi; Aknenin eşlik ettiği şiddetli adet krampları (indüklenen kusma), Accutane'nin (hiç reçete edilmedi) öncüsü olarak 17 yaşında doğum kontrolüne alınmasına neden oldu; bu süre zarfında başlayan kronik kabızlık

Üniversite

- Birinci sınıf - ikinci sınıf: Yeme bozukluğu bu dönemde en şiddetliydi.
- Birinci sınıf yılının ilk yarıyılı: belirli yiyecekleri (özellikle Meksika veya salsalar) yedikten sonra gelişen sindirim sorunları, mide şişkinlikleri, ağrı çekmek ve sıklıkla kusmayla sonuçlanması. Final haftasında ağrı o kadar şiddetliydi ki acil servise teşhis konulmadan kabul edildi. BT taraması olası peptik ülserleri ortaya çıkardı.
- Üçüncü-son sınıf: depresyon, anksiyete ve odaklanamama bu dönemde en şiddetliydi, bu da çok fazla dersi kaçırmasına ve öğrenci olarak zorlanmasına neden oldu; birden çok panik atak geçirdi; çok fazla kilo aldı (120'den 180 lb'ye); son yılın sonunda evlenmek için nişanlandı - Dallas, TX'e taşındı.

Genç yetişkinlik

- Dallas'ta 6 ay yaşadı, depresyon ve anksiyete yaşamaya ve kilo almaya devam etti ve eskiden yaşadığı eyalete geri döndü
- Başlangıçta koşmaya başladı (günde ~ 2 mil) ve nefes alamama problemi yaşadı, pnömoni teşhisi kondu, koşmaya yardımcı olması için inhaler reçete edildi; diğer semptomlar: göz ve boyun çevresinde egzama (dışarıda koştuktan sonra), baldırlarda ağrı, uyuşma ve ayaklarda zayıf kan dolaşımı (birkaç sağlık uzmanı tarafından nabız algılanmadı) ve soğuk şişkinliği döküntüsü (çok ağrılı, kaşıntı, gelişiminden çözüme kadar yaklaşık 3–4 hafta sürer); artan koşu - yarı maraton koştu. Çözülmeden veya teşhis edilmeden soğuk şişkinliği döküntüsü ile ilgili yardım için PCP'yi ve birkaç uzmanı ziyaret etti; çok kilo verdi (170'den 140 lb'ye).
- Devam eden artan depresyon, anksiyete ve odaklanamama; PCP Rx Cymbalta (depresyon ve anksiyete); Cymbalta ~ 2 ay sonra kesildi (yan etkileri tolere etmedi), birkaç ay boyunca psikolojik tedaviye devam etti; soğuk şişkinliği döküntüsü devam etti. Uzun mesafelerde koşmayı bıraktı. Yeniden kilo aldı (140'tan 170 lb'ye); Daha sonra bütüncül RD için bir blog gördü ve glüteni elimine etmek ve işlenmemiş gıda diyetine odaklanmak için öneriyi takip etti.
- Soğuk şişkinlikleri ve egzama, bazı iyileştirmelerle glütensiz diyetin bütüncül RD önerilerini takip ederken çözülmeye başladı. Ancak nefes almada güçlük kötüleşti ve astım tanısı egzersiz için kullanılan hızlı etkili inhaler ile konuldu; zaman ilerledikçe solunum kötüleşmeye devam etti ve günlük inhaler kullanımına yol açtı. Şu anda ağırlık hala 77 kg civarında.

Sosyal

- Stres: çok yüksek (yüksek lisans öğrencisi ve staj tamamlama)
- Uyku: değişken, bazen <6 saat ve bazen> 9 saat
- Fiziksel aktivite: biraz yoga ve HIIT koşusu
- Maruziyetler: evcil hayvan tüyü ve Teflon tencere

Beslenme (Genel Olarak)

- Kronik diyet ve düzensiz yeme öyküsü
- Bilinen gıda alerjisi yok ancak şüpheli glüten duyarlılığı
- IFMNT beslenme uzmanına danışma, işlenmemiş gıda diyeti, tamamen glütensiz diyet. Minimal tam yağlı süt (çoğunlukla Yunan yoğurdu, tereyağı ve peynirden)

Katı ve Sıvı Yağlar Anketi: İlk Araştırma

- Omega 9-MUFA'lar: Yüksek
- Omega-6: Yüksek (esas olarak ticari et ve yumurtalardan)
- Omega-3: Düşük
- Doymuş: Yüksek (çoğunlukla süt kaynaklarından)
- Hasarlı: Yüksek (trans, hidrojene, derin yağda kızartılmış, kömürleşmiş etler)

Beslenme ve Yaşam Tarzı Verileri

Klinik

Antropometrik ölçümler

- Boy: 1.70
- Kilo: 77 kg
- VKİ: 26.6
- Bel çevresi: 86 cm
- Bel / boy oranı: 0.51
- Kan basıncı: 122/74
- Vücut kompozisyonu: ilk ziyarette tamamlanmadı

Beslenme Fiziksel Muayenesi

- Çene hattı boyunca ve boyunda sivilce var
- Fazla kilolu ve şişkin göründü
- Yorgun görünüyordu ve bazı ayrıntıları hatırlamakta zorlanıyordu
- İlk ziyaretinde dil, tırnaklar vb. kontrol edilmemiş

Genotipik Riskler

- IL-13 c112T (+/–)
- HLA-DQA2 (+ / +), HLA-DQA1 (+/–)
- VDR (+ / +)
- Faz II ile ilgili genler için birkaç (+ / +)
- MTHFR C677T (+/–) ve metilasyon ve metiyonin / homosistein yolakları ile ilgili genler için diğer birkaç (+ / +) (+/–)

Biyokimyasal

Kan Laboratuvar Sonuçları

- MCV 101 (H) (79.3–98.6) / MCH: 32.0 (H) [27.0–31.0]
- Na: 137 (normalin alt sınırı) [133-143]
- K: 3.8 (normalin alt sınırı) [3.5–5.0]
- Bikarbonat: 23 (L) [24–32]
- Glikoz: 85 (normalin üst sınırı) [60–97]
- Kreatinin: 0,54 (L) [0,70–1,40]
- ALT: 29 (L) [30-65]
- HDL: 74 WNL

Yapısal

- Egzama öyküsü - cildin bozulması
- Ülser öyküsü, zayıf bağışıklık fonksiyonu, maya enfeksiyonları, kist, kabızlık vb.'nin kanıtladığı, muhtemelen riskli bağırsak bariyeri
- Tırnak yapısı çok iyi
- Saç: sık dökülme bildirildi, ancak saç yapısı sağlıklı görünüyordu

İşaretler / Semptomlar / Tıbbi Semptom Anketi (MSQ)

- MSQ toplam puanı 87 [REFERANS> 50 önemli dengesizlik]
- Yüksek MSQ kategorileri: akciğerler, cilt ve kilo

Beslenme Değerlendirmesi: NIBLETS Alımı

- Yüksek süt ürünleri diyeti (çoğu öğünde ve ara öğünlerde tüketilen süt ürünleri), arada üç atıştırma olmak üzere üç küçük öğün tüketti

  Protein, yağ ve karbonhidratla dengelenmiş yemekler ve atıştırmalıklar; karbonhidratlar meyve ve sebzelerden, yağ ise çoğunlukla tam yağlı peynir, Yunan yoğurdu ve tereyağından elde edilir.

  Çoğunlukla organik olmayan ürünler ve ticari olarak yetiştirilen etler

Sindirim, Asimilasyon ve Eliminasyon

Peptik ülser öyküsü ve kronik kabızlık (BM ayda ~ 1–2 kez)

BM'ler şu anda eskisine göre haftada yaklaşık 2 ×

Kullanım, Hücresel ve Moleküler (MAPDOM)

Geçmişinde olası glüten duyarlılığı.

Olası süt duyarlılığının semptomları (şişkinlik, akne, astım).

Riskli bağırsak bariyerinin kanıtı.

Mineraller: seyrek BM'ler düşük lif veya düşük mineral durumunu (Mg) gösterebilir; BM'ler oluştuğunda sert ve kurudur (düşük Mg); şiddetli adet krampları (düşük Mg); laboratuarlar kombine doğum kontrolünde (düşük çinko ve düşük B vitaminleri) düşük K ve Na gösterdi.

Antioksidanlar: Her gün yeterli meyve ve sebze tüketimi.

Protein: Bir yıl sonra tamamen iyileşmeyen bacaktaki yarayla ve iyileşmesi aylar süren kesiklerle kanıtlandığı üzere zayıf / yavaşlamış yara iyileşmesine dair bazı kanıtlar var

D ve yağda çözünen A, E ve K vitaminleri - zayıf bağışıklık fonksiyonunu öyküsü (düşük D), VDR + / + (düşük D ve muhtemelen A).

Yağlar / yağ asitleri: yüksek omega-6 / omega-3 oranı, daha yüksek hasarlı yağ alımı, çok düşük omega-3 alımı.

Metilasyon: MTHFR C677T snp ve kombine doğum kontrolü (düşük B6 ve folat) ile birlikte depresyon, anksiyete, ADD semptomları.

İnflamasyon

Eikosanoid yağ asitleri durumu - aşağıdaki belirti ve semptomlara bağlı olarak enflamasyonu kontrol etmek için PGE1 serisi yolağındaki şüpheli konular: alerjiler, otoimmün durum (astım), peptik ülserler, egzama ve şiddetli adet krampları

Bağışıklık fonksiyonu - aşağıdaki S&S nedeniyle şüpheli bağırsak disbiyozu: zayıf bağışıklık fonksiyonu, maya enfeksiyonları, geçmişte sık antibiyotik kullanımı, kist ve kabızlık

Vücut kompozisyonu

Gluten ve süt ürünlerine duyarlılık, düşük D vitamini durumu ve metilasyonda bozulmaya eğilimli genetik yapı

Yaşam tarzı

Az egzersiz, yüksek stres ve gıda duyarlılıkları

Enerji

Yorgunluk

Toksin Yükü

- Faz 2 detoksifikasyonda bilinen genetik SNP'ler.
- Süt, vücuttaki genel toksik yüke katkıda bulunan bir toksin olarak düşünülebilir.

Uyku ve Stres

- Ya çok uyuyor ya da yetersiz
- Diyetetik staj ve yüksek lisans derecesinin aynı anda tamamlanması nedeniyle yüksek stres olduğu bildirildi, ayrıca ebeveynlerin genç yaşta boşanmasıyla uzun vadeli stres ve geçmişte ilişkilerle ilgili stres

Beslenme Teşhisi

- Otoimmün durum (astım), strep geçmişi ve HLA-DQ2 & 1 SNPS ile kanıtlanan bozulmuş GI yapısı ve genetik duyarlılıkla ilgili şüpheli süt ürünleri hassasiyeti
- Bağışıklık sistemi zayıflığı, kabızlık, maya enfeksiyonları öyküsü, kist ve sık antibiyotik kullanımı ile kanıtlanan bağırsak mikrop disbiyozu ile ilişkili değişen GI işlevi

Plan

1. 3 ay boyunca sütsüz diyet uygulaması. Ardından semptomların geri dönüp dönmediğini görmek için süt ürünlerini (ayrı ayrı) geri ekleyin. Bir gıda günlüğüne süt ürünlerinin yeniden girişi sırasında yaşanan semptomları kaydedin.
2. Takviyeler:
   Vit D + K2 (5000 IU + 90 mcg) günlük
   Natural Calm Mg (günlük, sabah ve gece)
   Balık yağı (günlük 2000 mg)
   Geniş spektrumlu probiyotik + fermente gıdalar
   BioActive B kompleksi (50 mg P5P B6 ve 800 mcg 5 THF içerir)
   260 mg GLA çuha çiçeği yağı ve çinko
3. Aralarında ~ 5 saat boşluk bırakarak günde üç büyük öğün yemeyi hedefleyin; haftada bir kez sardalya veya hamsi gibi küçük, yağlı balıkları ekleyerek ve balık yağı alarak omega-3 alımını artırın; omega-6 alımını azaltın, geleneksel olarak yetiştirilmiş etlerden organik, merada yetiştirilen etlere geçin; ve diyetteki süt ürünlerinden gelen yağı hindistancevizi kaynakları, daha fazla fındık ve avokado ile değiştirin.

Takip

- Hasta, ilk ziyaretten yaklaşık 6 ay sonra (Eylül 2015) başvurdu. Nefesi çok düzelmişti Egzersizden önce Albuterol inhalerini almayı bırakabildi, son zamanlarda günlük inhaleri bıraktı.
- 3 aylık sütsüz beslenmenin ardından tekrar süt ürünleri (peynir, tereyağı, yoğurt) almaya başladı. Astım semptomları, her birinin eklenmesinden yaklaşık 2-3 gün sonra geri döndü. Ne kadar çok süt ürünü tüketilirse semptomlarının o kadar kötüleştiğini fark etti.
- Randevu sırasında, işlenmemiş gıdalar, glütensiz ve süt içermeyen diyetteydi. Sütsüz diyete başladığı ilk ay içinde 10 lb kilo kaybı, sonrasında da kilo vermeye devam etti. Süt ürünlerinin yeniden alımına başlandığında ortaya çıkan şişkinlik ve kilo artışı belirtileri, sütsüz diyete dönmesiyle çözüldü.
- BM'ler şimdi ~ 2 × günlük olarak düzenli.

Antropometrik ölçümler

- Boy: 170 cm
- Kilo: 70 kg
- VKİ: 24,2
- Bel çevresi: 81 cm
- Bel / boy oranı: 0.477

Tıbbi Semptom Anketi (MSQ)

- En yüksek kategoriler: akciğerler ve gözler (yakın zamanda yanlışlıkla biraz süt ürününe maruz kalmıştı)

Katı ve Sıvı Yağlar

- Omega-9: YÜKSEK, sağlıklı
- Omega-6: Düşürülmüş ve artmış GLA
- Omega-3: Normal, sağlıklı
- Doymuş: Normal, dengeli sağlıklı kaynaklar
- Hasarlı: %45 azaldı

Sonuç

Bu vaka, özellikle astım gibi otoimmün durumlar olmak üzere, kronik hastalık ve yaygın olan komorbiditelerin gelişiminde bazı ortak motifleri takip etti. Birincisi, bireyin genetik duyarlılığıdır; birkaç SNP, süt ürünlerine duyarlıdır. İkincisi, bağırsak disbiyozu için önemli kanıtlar, riskli bağırsak bariyerinin teşvik edilmesi, süt ürünleri hassasiyetinin gelişmesine katkıda bulunabilir. Üçüncüsü, süt proteini antijenine maruz kalmaktır. Diyet öyküsü astımlı durum için tetikleyici olduğunu kanıtladı.

Ek olarak, inflamasyon, bağışıklık disfonksiyonu ve metilasyon sorunları mevcuttur. PGE1 serisi antienflamatuar yolaklarda azalmayı işaret eden önemli belirti ve semptomlar. Düşük diyet omega-3'ler astıma potansiyel katkıda bulunur. Kapsamlı infeksiyon öyküsü-antibiyotik kullanımı ile kanıtlanan bağışıklık disfonksiyonu. Folat için daha fazla ihtiyaç olduğunu gösteren genomik SNP MTHFR C667T geni. Kombine doğum kontrolü ve depresyon, anksiyete ve ADD semptomlarının B6 ve folatı tükettiği de bilinmektedir.

Diyet ve takviyeler, inflamasyonun hedefli kontrolünü, bağırsak ekolojisini yeniden sağlamayı, uygun metilasyonu teşvik etmeyi ve besin yetersizliklerini tamamlamayı önerdi. 6 aylık takipten elde edilen sonuçlar, nefes almanın iyileştirilmesine yardımcı olma ve onu inhalerlerden ayırmada başarılı sonuçlar gösterdi.

Bu vaka, tüm hasta öyküsünün karmaşıklığını ele alabilen ve metabolik öncelikleri birey için yönetilebilir bir müdahale programı haline getirebilen IFMNT yaklaşımının bir örneğidir.

51.8.2 Kronik Enfeksiyon ve Solunum Sağlığı

51.8.2.1 Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

Bir çalışma, çocuklarda nazofaringeal mikrobiyotanın bileşiminin üst solunum yolu enfeksiyonları ve akut sinüzit sıklığı ile bağlantılı olduğunu bulmuştur [189]. Lactobacillus fermentum ile intranazal olarak aşılanan farelerin

solunum yolundaki S. pneumoniae miktarını azalttığı ve akciğerdeki makrofaj ve trakeadaki lenfositlerin sayısını artırdığı bir çalışma [189]. Bu bulgular, üst solunum yolu enfeksiyonlarının önlenmesi ve/veya tedavisinde ağızdan veya burundan uygulanan probiyotiklerle üst solunum yolu mikrobiyotasını manipüle etmenin bir faydasını gösterebilir.

51.8.2.2 Fungal, Viral ve Bakteriyel Enfeksiyonlar

Alerjik bronkopulmoner mikoz (ABPM), solunum yollarının mantar kolonizasyonuna aşırı duyarlılık reaksiyonundan kaynaklanır. Buna tipik olarak Aspergillus fumigatus mantarı neden olur. Tedavi edilmezse bu, sabit hava akımı obstrüksiyonuna ve bronşektaziye yol açabilir [159].

Guillain-Barre sendromu (GBS), vücudun bağışıklık sisteminin beyin ve omuriliğin dışında bulunan sinir ağı olarak bilinen periferik sinir sistemine saldırdığı nadir bir nörolojik bozukluktur [190]. Genellikle bakteriyel veya viral bir enfeksiyondan önce gelir. Bu enfeksiyonların GBS'yi tetiklediği birkaç potansiyel mekanizma vardır. Birey bir Campylobacter jejuni bakteriyel enfeksiyonuna yakalanırsa, bu enfeksiyonla savaşmak için üretilen antikorlar, motor sinirlerdeki aksonlara saldırabilir ve bu da potansiyel olarak felce ve solunum yetmezliğine neden olabilir [190]. Campylobacter kontamine gıda veya diğer maruziyetler yoluyla alınabilir [190].

Pérez-Guzmán 2005 hipokolesteroleminin tüberküloz hastaları arasında yaygın olduğunu belirtir ve kolesterolün antitüberküloz tedavide tamamlayıcı bir önlem olarak kullanılması gerektiğini öne sürer [8].

51.8.3 Alfa-1 Antitripsin Eksikliği (A1AT Eksikliği)

Alpha-1 Vakfı'na göre, Alfa-1 antitripsin (A1AT) eksikliği Amerika Birleşik Devletleri'nde yeterince tanınmayan bir hastalıktır ve yaklaşık 100.000 kişinin bundan muzdarip olduğu belgelenmiştir. Bu eksiklik, otozomal kodominant geçiş yoluyla kalıtılır, yani etkilenen bireylerin her ebeveynden anormal bir AAT geni miras aldıkları anlamına gelir [191]. Bu yetersiz alleli olan bireyler, AAT seviyelerinin %35'in altından alt-uç normal seviyelere kadar çıkmaktadır [191].

Bununla birlikte, bu allelin bir varyantına sahip bireylerin, akciğer hastalığı gelişme riskini azaltmak için sigara içmekten kaçınmak gibi farklı çevresel koşullar veya yaşam tarzı faktörleri göz önüne alındığında asemptomatik olması da mümkündür [191] (Kutu 51.4).

51.8.3.1 Akciğerler

A1AT eksikliği en sık akciğerlerde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) (diğer bir deyişle amfizem veya bronşektazi veya "genetik KOAH") şeklinde kendini gösterir. A1AT eksikliği genellikle teşhis edilmez çünkü genetik KOAH'lı kişiler, KOAH'lı kişilerle aynı semptomları yaşarlar, örneğin [191]:

- Nefes darlığı
- Hırıltı
- Tekrarlayan göğüs soğuk algınlığı
- Düşük egzersiz toleransı
- Yıl boyu alerjiler

Kutu 51.4 Alfa-1 Antitripsin Eksikliğinin Genomik Varyantları

Normal genotip M M

- En yaygın anormal genlere S ve Z denir
- Anormal varyant kombinasyonları:
  - ZZ (en yüksek risk)
  - SZ (daha düşük risk, sigara içiyorsa, kirleticiler solunuyorsa artar)
  - MZ (A1AT geni varyantı taşıma riski daha düşüktür; "taşıyıcılar" olarak kabul edilir)
- Alfa-1, amfizem için en yaygın bilinen genetik risk faktörüdür
- KOAH teşhisi konan tüm kişilerin% 3'üne kadarı tespit edilmemiş Alfa-1'e sahip olabilir
- Alfa-1 ayrıca karaciğer hastalığına da yol açabilir. En ciddi karaciğer hastalıkları siroz ve karaciğer kanseridir
- Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS), KOAH'lı herkesin Alfa-1 için test edilmesini önermektedir.

Alfa-1, erken teşhisin faydalı olduğu progresif bir hastalıktır. Tanı konulmadığında KOAH ve amfizem gibi ciddi akciğer hastalıklarına neden olabilir. Bazı durumlarda, Alfa-1 karaciğer hastalığına da neden olabilir [225]

Akciğere ilişkin semptomlar [225]:

- Nefes darlığı
- Hırıltı
- Uzun süre süren öksürük ve balgam (balgam) üretimi olan kronik bronşit
- Tekrarlayan soğuk algınlığı
- Daha az egzersiz toleransı
- Yıl boyu alerjiler
- Bronşektazi

Alfa-1'e bağlı genetik KOAH olup olmadığından emin olmanın tek yolu test yaptırmaktır.

51.8.3.2 Karaciğer

A1AT eksikliği karaciğerde siroz olarak ortaya çıkabilir.

Karaciğere İlişkin Semptomlar

- Açıklanamayan karaciğer hastalığı veya yüksek karaciğer enzimleri
- Gözlerin ve cildin sararması (sarılık)
- Karın (assit) veya bacakların şişmesi
- Kan kusma (yemek borusu veya midede genişlemiş damarlardan)

51.8.3.3 Cilt

A1AT bazen ciltte panikülit olarak eksprese olur [191]. Panikülit tipik olarak ciltte parçalanabilen ve yağlı bir akıntıya neden olabilecek kırmızı lekeler olarak görünür. Panikülit lekeleri (nodüller olarak adlandırılır) vücudun herhangi bir yerinde görünebilirken, en yaygın yerler uyluklar, kalçalar ve yaralanma veya basınca maruz kalan bölgelerdir.

51.8.3.4 A1AT Biyokimyasal Mekanizmalar

Alfa-1 antitripsin (A1AT) proteini, vücudu, özellikle hassas akciğer dokularını, beyaz kan hücrelerinden salınan nötrofil elastaz adı verilen güçlü bir enzimin zararlı etkilerinden korur. A1AT eksikliğinde, genetik bir mutasyon, kan dolaşımındaki koruyucu protein seviyelerini azaltır. A1AT eksikliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığına (KOAH), özellikle amfizeme ve karaciğer hastalığına yol açabilir. Etkilenen bir kişinin sahip olduğu az miktardaki A1AT proteinini inhibe edebilen sigara, akciğer hastalığı riskini artırır.

Alfa-1 antitripsin eksikliği tamamen tek bir gendeki mutasyonlarla belirlenir. Semptomların ciddiyeti çoğunlukla bir kişinin hangi mutasyonlara sahip olduğu ve kaç kopyasının olduğunun bir fonksiyonudur. Bununla birlikte, sigara içmek, AAT mutasyonları nedeniyle akciğer hastalığı riskini büyük ölçüde artırabilir.

23andMe adlı biyoteknoloji şirketi, yalnızca AAT'yi kodlayan genin PI*M, PI*S ve PI*Z versiyonları için verileri rapor eder. Bu raporda [192] yer almayan bu duruma neden olan başka bir mutasyona sahip olmanın mümkün olduğunu unutmayın. A1AT eksikliği, proteinin üretildiği karaciğerde A1AT'yi hapsederek akciğerleri koruyan bir proteinin, dolaşımdaki düzeylerini azaltan ve A1AT'nin dolaşıma girmesini engelleyen genetik bir bozukluktur. A1AT eksikliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığına (KOAH), özellikle amfizeme ve karaciğer hastalığına yol açabilir.

Hastalığa neden olan bir mutasyon oldukça yaygın olduğunda Avrupalılardaki PI*S ve PI*Z mutasyonları gibi, mutasyonun aslında bir noktada evrimsel bir avantaj sağladığını öne sürülüyor. Bazı araştırmacılar, birkaç bin yıl önce PI*Z ve PI*S mutasyonları ilk ortaya çıktığında, A1AT geninin bu versiyonlarının, akciğerlerinde enfeksiyonlarla savaşmaya yardımcı olan bir ortam yaratarak insanlara hayatta kalma avantajı sağladığını öne sürdüler. Bilim insanlarının teorisi, AAT mutasyonlarının antimikrobiyal faydalarının, antibiyotiklerin mevcut olmadığı dönemde artmış KOAH ve karaciğer hastalığı riskinin maliyetinden daha ağır bastığı oldu [193].

51.8.3.5 Karaciğer Sirozu

Akciğer hastalığının aksine, A1AT ile ilişkili karaciğer hastalığının oluşması, karaciğerde proteaz eksikliğinden ziyade mutant A1AT proteininin birikimine bağlı olarak "toksik fonksiyon kazanımı" olarak adlandırılabilir [144].

51.8.4 Pulmoner Fibroz

51.8.4.1 Genel Bakış

Birlikte alındığında, fibrotik akciğer hastalıkları dünya çapında ölümlerin önde gelen nedenidir. İnterstisyel akciğer hastalığı (ILD) şemsiyesi altında, pulmoner fibroz (PF) en yaygın olanıdır. Akciğerlerin hasar almasını içeren herhangi bir ILD, pulmoner fibroz kategorisine girer. Pulmoner fibroz, zamanla dokuyu tahrip eden ve solunan havadan oksijenin kan dolaşımına aktarılmasını imkansız kılan akciğerlerin skarlaşmasıdır. Pulmoner fibroz şemsiyesi altında 200'den fazla farklı hastalık vardır. PF genellikle yanlış teşhis edildiğinden veya teşhis edilmediğinden, bu hastalıklara sahip olanların net bir sayısı yoktur. Bununla birlikte, 60 yaşın üzerindeki 200 yetişkinden 1'inin veya diğer deyişle Amerika Birleşik Devletleri'nde 200.000 kişinin etkilendiği tahmin edilmektedir [184]. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl IPF'den 50.000'den fazla ölüm gerçekleşmektedir. Her yıl idiyopatik pulmoner fibrozdan, meme kanserinden daha fazla insan ölmektedir [194].

Yeni tanımlanan plöroparenkimal fibroelastoz, kriptojenik organize pnömoni (COP), deskuamatif interstisyel pnömoni, spesifik olmayan interstisyel pnömoni, hipersensitivite pnömonisi, akut interstisyel pnömoni, interstisyel pnömoni, sarkoidoz [195] dahil olmak üzere diğer interstisyel akciğer hastalığı formları da vardır.

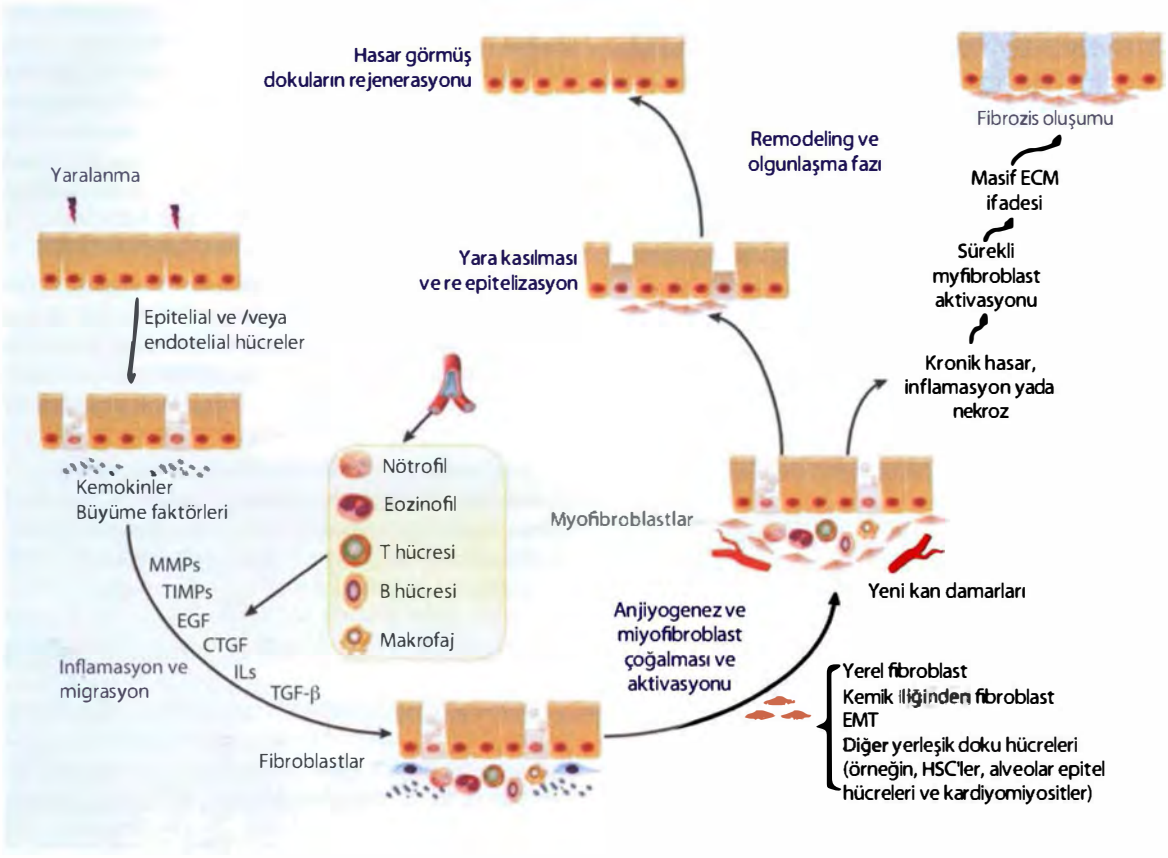
Semptomlar arasında öksürük ve nefes darlığı, bozulmuş gaz alışverişi ile kısıtlayıcı solunum fonksiyon testleri ve ilerleyici akciğer skarlaşması bulunur. Hastalık, enflamasyonun başlamasıyla ilerler. Fibroz oluşumu, fibroblastların büyüme faktörü-β (TGF-) -bağımlı farklılaşmasının, daha sonra α-SMA (düz kas aktini) eksprese eden miyofibroblastlara dönüştürülmesi eylemiyle başlar [196].

Fibroblastların α-SMA eksprese eden miyofibroblastlara TGF-β bağımlı farklılaşmasından sonra, PF'li hastalarda ilerleyici akciğer hasarına yol açan akciğer interstisyumunda miyofibroblastlar tarafından sürekli, aşırı kollajen birikimi olur [185]. 2011'de yayınlanan bir araştırma, disfonksiyonel tip II AEC'lerin (alveolar epitel hücreleri), aşırı ve düzensiz yeniden şekillenmeye yol açarak, yaralanmaya karşı artan duyarlılık yoluyla akciğer fibrozunu kolaylaştırdığı fikrini destekledi [197]. Hastalık aşamalar halinde ilerliyor gibi görünmektedir ve belirli periyodik kötüleşme dönemleri haricinde inflamasyon genellikle sürekli olarak mevcut değildir (Şekil 51.8).

PF nedenlerinin beş temel kategorisi vardır: ilaç kaynaklı, radyasyona bağlı, çevresel, otoimmün ve mesleki. Bu beşinden dördünün tanımlanabilir nedenleri vardır. PF'ye yol açabilen otoimmün hastalıklardan bazıları romatoid artrit, skleroderma, Sjogren sendromu, polimiyozit, dermatomiyozit ve antisentetaz sendromudur.

İdiyopatik pulmoner fibroz (ILP), bazı aileler için genetik bir neden de dahil olmak üzere bilinmeyen bir nedeni olan PF olarak tanımlanır [bkz. Şekil 51.9]. ILP'nin semptomları kuru, kesintili bir öksürük, nefes darlığı, yorgunluk, göğüste rahatsızlık, iştahsızlık ve açıklanamayan kilo kaybıdır ve bunların tümü akciğerlerin fibrozundan kaynaklanır.

Teşhis zor olabilir ve PF sıklıkla KOAH veya diğer daha yaygın akciğer hastalıkları olarak yanlış teşhis edilir. Ek olarak, yakın geçmişte, gerçek bir teşhise giden yol invazivdi. Tanı amaçlı biyopsi yoluyla bile akciğerlere verilen hasar, daha fazla akciğer hasarını veya bir fibroz dönemini tetikleyebileceğinden, birçok doktor veya hasta teşhis için biyopsi yaklaşımı konusunda temkinli davranır. Mevcut tedaviler sınırlı olduğundan, PF'nin kesin formunun tanımlanmasının tedavi ve takip için gerekli olup olmadığı değerlendirilmelidir. Nefes almada güçlük, nefes alırken hışırtı sesleri ve düşük oksijen seviyeleri ilk göstergelerdir. Çarpık tırnaklar da bir belirti olabilir.



Şekil 51.8 Çoklu organlardaki fibrozisin hücresel ve moleküler mekanizmaları. Bir organda bir kez hasar oluşursa, epitel ve / veya endotel hücreleri bozulur, bu da kemokinlerin ve IL-13 ve TGF-b1 dahil büyüme faktörlerinin salınmasına neden olur. Makrofajlar ve monositler toplanır ve etkinleştirilir, her ikisi de daha fazla sitokinleri ve kemokinleri serbest bırakır ve ayrıca fibroblast aktivasyonun indükler Aktif fibroblastlar, a-SMA eksprese edici miyofibroblastlara dönüşür ve fibrin kafesi boyunca yaraya göç ederler. ECM aşırı derecede birikmiştir ve bazı parankimal hücreler (hepatik Karaciğerdeki yıldız hücreleri, böbrekteki tübüler epitel hücreleri, alveolar akciğerdeki epitel hücreleri veya kalpteki kardiyomiyositler) miyofibroblastlara veya özellikle TGF-b1 için sitokinler ve kemokinlerin stimülasyonu ile fibroblastlara farklılaşır. Inflamasyon fazından sonra iki olay meydana gelir. Biri yaralı dokuların yenilenmesidir diğer ise yara kontraksiyonu ve reepitelizasyon. Tersine, bir kez kronik yaralanma, inflamasyon ve nekroz meydana geldiğinde, miyofibroblastlar sürekli olarak etkinleştirilir ve sonunda aşırı ECM birikir ve sonunda fibroz oluşumuna neden olur. CTGF, bağ dokusu büyüme faktörü; ECM, hücre dışı matris; EGF, epidermal büyüme faktörü; EMT, epiyelyal-mezenkimal geçiş; HSC, hepatik yıldız hücresi; IL, interlökin; MMP, matris metaloproteinaz; TGF, büyümeyi dönüştürüyor faktör; TIMP, metaloproteinazın doku inhibitörleri. (Chen vd. [198] den Elsevier'in izniyle alınmıştır)

Skarlaşmayı gösterebilen yüksek çözünürlüklü BT taramaları gerçekleştirilir. Göğüs hastalıkları uzmanı birçok soru soracak ve 200 PF formunu ayırt etmeye çalışmak için daha fazla kan testi isteyecektir. Gelecek, teşhis etmenin daha doğru bir yolu olarak moleküler endotipleme-ye işaret ediyor. Moleküler endotipleme, patofizyolojinin belirlenmesine yardımcı olmak için genetik, metabolik, transkripsiyonel ve çevresel faktörleri içerir [199].

Genetik araştırmalar birkaç on yıldır aydınlatıcı sonuçlarla ilerliyor. Bu hastalık ailesiyle ilişkilendirilen bir düzineden fazla genetik varyant vardır. Araştırmacılar şimdi, IPF'den muzdarip birden fazla aile üyesi olan idiyopatik pulmoner fibroz (IPF) hastalarının en az% 20'sinin bazı ortak ailesel genetik varyantlara sahip olduğuna inanıyorlar, bu da araştırmacıların sonunda idiyopatik terimini bırakmalarına ve farklı ilerleme veya sonuçlarla, çeşitli formları veya kategorileri tanımlamalarına olanak tanıyabilir. İnterstisyel pnömonilerin bu versiyonuna verilen ad, ailesel interstisyel pnömonidir (FIP) [200] [bkz. Şekil 51.10].

Şu anda iki genetik odak kategorisi tanımlanmıştır: telomer biyolojisi (daha kısa telomerler) ile ilgili genler ve sürfaktan protein işlemeyle ilgili olanlar. Daha kısa telomerlerle ilgili genler TERT, TERC, hTR, DKC1 ve RTEL1'dir. Telomerazın protein bileşenini kodlayan TERT geninde, diğer herhangi bir genden daha fazla mutasyon bulunmuştur. Daha fazla araştırma, hedefe yönelik tedavilerin IPF'nin gelişimi ile ilişkili genetik ekspresyonu etkilemesine izin verebilir [201, 202]. MUC5B geninin promotöründeki yaygın bir varyant, IPF'nin ailesel ve sporadik formlarının yanı sıra IPF'nin erken radyografik bulguları ile ilişkili en çok replike edilmiş tek nükleotid polimorfizmidir [203] (Şekil 51.9 ve 51.10).

Lokus	Gen	SNP	IPF riski	IPF nin sürdürülebilirliği
2q14	*IL1RN*	rs408392	Evet	
		rs419598	Evet	
		rs2637988	Evet	
3q26	*hTR*	rs6793295	Evet	
4q13	*IL8*	rs4073	Evet	
		rs2227307	Evet	
4q22	*FAM13A*	rs2609255	Evet	
4q35	*TLR3*	rs3775291		Zararlı
5p15	*TERT*	rs2736100	Evet	
6p21	*CDKN1A*	rs2395655	Evet	Zararlı
6p21	*HLA-DRB1*			
6p24	*DSP*	rs2076295	Evet	
7q22	*Intergenic*	rs47274443	Evet	
10q24	*OBFC1*	rs11191865	Evet	
11p15	***MUC5B***	rs35705950	**Evet**	Koruyucu
	MUC2	rs7934606	**Evet**	
	TOLLIP	rs111521887	**Evet**	
	TOLLIP	rs5743894	**Evet**	
	TOLLIP	rs2743890	Evet	Koruyucu
13q34	***ATP11A***	rs1278769	Evet	
14q21	*MDGA2*	rs7144383	Evet	
15q14-15	*TP53*	rs2034650	Evet	
17q13	*TP53*	rs12951053	Hayır	Zararlı
		rs12602273	Hayır	Zararlı
17q21	*MAPT*	rs19819997	Evet	
17q21	*SPPL2C*	rs17690703	Evet	
19q13	*DPP9*	rs12610495	Evet	
19q13	*TGFB1*	rs1800470	Hayır	Zararlı

Şekil 51.9 (IPF) bağlantılı ortak genetik varyantların özeti (İle çoğaltıldı © ERS 2019: Avrupa Solunum Dergisinin izniyle alıntılanmıştır. 33 (1): 99–106. 7 https://doi.org/10.1183 / 09031936.00091607. 31 Aralık 2008 Yayınlandı)

Gen	*Raporlanan FIP % si*
TERT	8-15%
RTEL1	5%
hTR	<1%
DKC1	<1%
TINF2	<1%
SFTPC	<1%
SFTPA2	<1%
ABCA3	2-25%
Unknown	75-85%

Şekil 51.10 Ailesel interstisyel pnömoni (FIP) ile bağlantılı nadir genetik varyantlar. (© ERS 2019: European Respiratory Journal. 33 (1): 99–106 izniyle çoğaltılmıştır. https://doi.org/10.1183/09031936.00091607. 31 Aralık 2008'de yayınlandı)

51.8.4.2 Konvansiyonel Tedavi

Konvansiyonel tedavi genellikle geçicidir. Amerikan Toraks Derneği, destekleyici oksijen ve transplantasyonun IPF için önerilen tek tedavi olduğunu kabul etmektedir. İlave oksijen reçete edilir ve hastalığın ilerlemesi ile birlikte oksijen ihtiyacı artar. Oksijen satürasyon seviyesini %90'ın üzerinde tutmak (normal 90'ların üstlerindedir) idealdir ve sağlık hizmeti sağlayıcılarının kullanılacak ek oksijen seviyesini belirleme şeklidir. Bu durumda pulmoner rehabilitasyon olarak adlandırılan kardiyovasküler egzersiz, akciğerlerin olabildiğince fazla kullanılması için önerilir.

Nadiren beslenme ve danışmanlık önerilir ve semptom yönetimi kategorisinde yer alır. Beslenme, bu hastalığın yönetiminde önemli bir role sahip olabilir, ancak önerilen protokollerin bazılarında çok az uygulama mevcuttur.

Şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde hastalığın ilerlemesi üzerinde çok az etkisi olan iki ilaç bulunmaktadır: nintedanib (yaygın olarak Ofev olarak adlandırılır) ve pirfenidon (Esbriet). Histopatolojik ölçüm, tedavi edilmemiş veya pirfenidon veya nintedanibre edilmiş IPF hastalarında benzer miktarlarda yoğun kollajen fibroz, fibroblast odakları ve alveolar makrofajlar gösterdi [204]. Her ikisinin de yorgunluk ve GI sorunları gibi önemli yan etkileri vardır ve hastalar yaşam uzunluklarıyla yaşam kalitelerini kıyaslamak zorunda kalabilir. Kullanılan diğer antienflamatuarlar veya bağışıklığı baskılayan ilaçlar, kortikosteroidler, mikofenolat mofetil / mikofenolik asit (CellCept®) veya azatioprindir (Imuran®). Bağışıklığı baskılayan ilaçlar kısa telomerleri olanlar için zararlı olabilir ve araştırmacılar potansiyel olarak çelişkili olan bu öneriyi araştırmaktadır [205].

Akciğer nakli son çabadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık tüm nakillerin yarısı olan 1000 akciğer nakli, PF hastalarına gidiyor. Bu hastalığın prevalansı 200.000'e yaklaştığı göz önüne alındığında, bu sayı hastalığa yakalananların küçük bir kısmıdır. Nakledilenlerin

bir kısmı üretken hayatlar yaşarken, diğerleri nakledilen akciğerlerde tekrar PF geliştirir. Genel olarak, telomer kısalması nedeniyle PF'li kişilerde daha kısa yaşam beklentisi vardır. Bazı IPF vakalarında akciğer transplantasyonundan önce ve sonra kemik iliği veya immün yanıt anormallikleri bulunmuştur, bu da ilişkili morbiditeyi artırır.

51.8.4.3 Bütüncül ve Fonksiyonel Beslenme Tıbbi Terapisi

Yukarıda belirtildiği gibi, enflamasyon, akciğerler de dahil olmak üzere tüm fibrozlu hastalıkların başlangıcında ve ilerlemesi boyunca meydana gelir. Bu nedenle, iltihabı azaltmak, fibroz oluşumunu yavaşlatmak için akıllıca bir stratejidir. Fibroz oluşumu sürecine dahil olan inflamasyonu yavaşlatmaya veya tersine çevirmeye yardımcı olabilecek birkaç besin vardır. Aşağıdaki iki bölümlü diyagram, fibroz oluşumu patogenezinde her bitki besinin nerede etki ettiğini göstermektedir [198] (Şekil 51.11).

Bu bileşiklerden birkaçı burada daha ayrıntılı olarak tartışılmaktadır.

Yaygın bir baharat olan zerdeçalın aktif bileşeni kurkuminin birkaç çalışmada fibrotik aktiviteyi azalttığı gösterilmiştir. Farelerde, kurkumin, IPF fibroblastlarının kollajen salgılanmasını inhibe etti. Doza özgü bir şekilde TGF-β sinyalini etkiler ve uygun olmayan fibroz oluşumundan sorumlu olan α-SMA ekspresyonunun azalmasına neden olur. Bu, in vitro ve in vivo olarak farelerde oral olmayan ancak intraperitoneal uygulama ile gösterildi. Çalışma sırasında, kurkuminin oral yoldan alımı, plazmada yeterince absorbe edilmedi ve intraperitoneal enjeksiyonu takiben on kattan fazla kurkumin plazma konsantrasyonu vardı [88]. Ancak, piyasadaki bazı yeni oral ürünler daha fazla emilim gösteriyor.

Bu çalışmanın sonuçları, hastalara iyileştirilmiş bir şekilde dahil olmak üzere kurkumin hakkında daha fazla araştırma yapılmasını önermektedir. Örneğin, bazı seçenekler, nebülize edilmiş kurkumin'i doğrudan akciğerlere, oral kullanım için yüksek düzeyde emilebilir maddelere bağlanarak veya intravenöz kullanım için uygun lipozomla kapsüllenmiş kurkumin (bir hayvan modelinde etkili olduğu gösterilmiştir) verilmesini içerebilir.

Kurkumin ürünleri üreticilerine göre, bazıları diğerlerinden daha kolay emilir. Fibroz oluşumu üzerine yapılan bir çalışma, yaklaşık 2200 mg kurkumin dozunun kara biber (bioperin) dahil yemeklerle alınan üç doza bölündüğünde, istenen terapötik etkiyi uygulamak için yeterli dozlara ulaştığını ileri sürdü.

Kersetin kullanımı üzerine araştırmalar da, IPF'nin ilerlemesini yavaşlatmada bazı umut verici sonuçlara sahiptir. Kersetin, farelerde akciğer fibrozunu tersine çevirdi ve normalde tipik pulmoner senesens belirteçlerinin neden olduğu hastalık progresyonunu tersine çevirdi [206].

Akciğerlerdeki mukusu parçalamak için uzun süredir kullanılan bir terapötik ajan olan N-asetilsisteinin (NAC), IPF'li kişilerde etkili bulunmadığından bahsetmeye değer. Aslında, asidik doğası nedeniyle, solunan formda kullanıldığında zararlı olduğu bile gösterilmiştir [207].

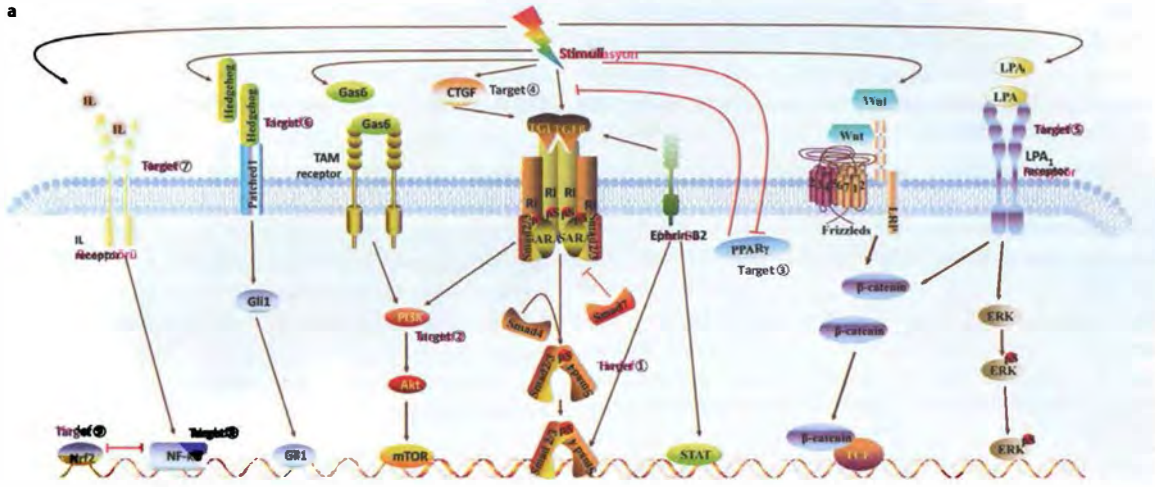
Geliştirilmekte olan ilaçların birçoğu model veya temel olarak doğal bir ürüne sahiptir. Bu hastalığı durduran veya tersine çeviren bir ilaç veya gen tedavisi geliştirilinceye kadar, hastanın antienflamasyona ve miyofibroblast aktivasyonunu azaltmaya, hücre dışı matriks (ECM) birikimine ve epitel-mezenkimal dönüşüme (EMT) süreçlerine odaklanması mantıklı olabilir. Şekil 51.11'de listelenen fitokimyasalları araştırmak için iyi olacaktır.

51.8.4.4 Genetik ve Telomerler

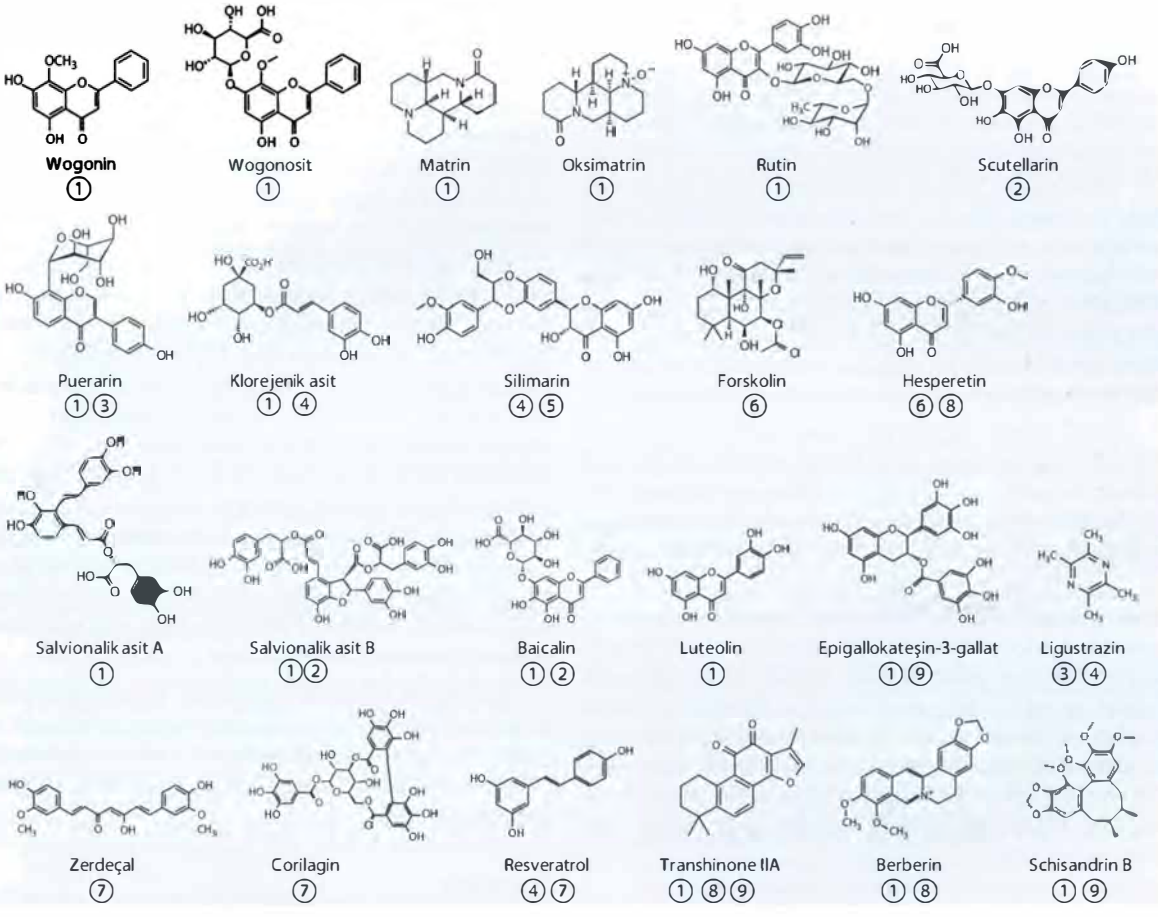
ILD ile ilişkili genlerin yakın zamanda tanımlanmasıyla, hem telomer uzaması hem de bağ dokusu hastalığı ile ilgili genle ilişkili tedaviler için bir ihtiyaç başlamıştır ve bu tür terapi, herhangi bir hastalıkta olduğu gibi, kişiselleştirilebilir [208]. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, daha kesin bir teşhis yöntemi olarak çeşitli biyobelirteç değerlerine baktı. Biyobelirteç molekülleri, alveolar epitel hücre hasarı, fibroproliferasyon ve matriks yeniden şekillenmesinin yanı sıra immün regülasyona katılımlarına göre sınıflandırıldı. Ayrıca, TOLLIP, MUC-5B ve tedaviye farklı bir yanıtla ve IPF'nin gelişimi ve / veya prognozu ile ilişkili diğer genlerin genetik varyantları belirlendi. Tedaviye yönelik kişiselleştirilmiş tıp araştırmaları başlamaktadır [209].

Tartışmalı olmasına rağmen, sonuçların yorumlanmasına ilişkin araştırma eksikliğinden dolayı, telomer uzunluk testi doğrudan tüketiciler ve sağlık hizmeti uy-

Şekil 511.11 Antifibroz tedavisi. Doğal ürünlerin fibroz oluşumuna karşı moleküler mekanizmaları ve terapötik hedefleri. a TGF-b, Smad bağımlı [Hedef (1)] ve Smad bağımsız yollar [Hedef (2)] aracılığıyla profibrotik bir etki uygular. Smad bağımlı yolda, TGF-b1, TGF-b reseptörü I aracılığıyla aşağı akış medyatörü Smad2 ve Smad3'ü doğrudan fosforile eder ve aktive eder ve ardından Smad2 ve Smad3 Smad4'e bağlanır ve çekirdeğe hareket eden ve gen transkripsiyonunu başlatan bir kompleks oluşturur. Smad3 tarafından transkribe edilen Smad7, TGF-b / Smad sinyallemesinin negatif bir düzenleyicisidir ve Smad3 ile Smad7 arasındaki dengesizlik fibroza katkıda bulunur. PI3K, ERK ve p38 MAPK, Smad'den bağımsız TGF-b yolağının aşağı akış medyatörleridir. PPARg [Hedef (3)], fibrozu azaltmak için TGF-b'yi inhibe edebilirken, matriks hücreli bir protein olan CTGF [Hedef (4)], yara iyileşmesine ve hemen hemen tüm fibrotik patolojiye katkıda bulunur. Ek olarak, Gas6, PI3K / Akt yolunu daha da aktive eden TAM reseptörü aracılığıyla fibroza katkıda bulunur. Benzer şekilde LPA, fibrogenezi indüklemek için b-katenin'i uyaran LPA1 reseptörü [Hedef (5)] aracılığıyla fibrozu tetikler. Dikenli protein yolunun [Hedef (6)] aktivasyonu, miyofibroblast dönüşümü ve proliferasyona uğrayan interstisyel fibrozda önemli bir role sahip olan hedef genleri ifade etmek için Gli'nin transkripsiyonel aktivitesini indükler. IL yolu [Hedef (7)], fibrogenezi indüklemesi için TGF-b'yi aktive etmek için NF-kB'yi [Hedef (8)] uyarırken, Nrf2 [Hedef (9)] fibroza karşı korumak için NF-kB aktivitesini antagonize eder. b İzole edilmiş bileşiklerin kimyasal yapıları ve bunların terapötik hedefleri gösterilmektedir. CTGF, bağ dokusu büyüme faktörü; IL, interlökin; LRP, düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörü ile ilgili protein; RI, dönüştürücü büyüme faktörü-b reseptörü I; RII, dönüştürücü büyüme faktörü-b reseptörü II; SARA, reseptör aktivasyonu için Smad çapası; STAT, sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü; TCF, T hücre faktörü; TGF, dönüştürücü büyüme faktörü. (Chen ve ark.'dan yeniden basılmıştır [198]. Elsevier'in izniyle)


a
Stimuli
IL
Hedgehog
Gas6
CTGF
Target④
TAM receptor
Patched1
Gli1
PI3K
Akt
mTOR
Smad4
Smad2/3
STAT
Ephrin-B2
PPARγ
Target③
Wnt
Frizzleds
LRP
β-catenin
LPA
LPA1 Receptor
ERK
Target①
Target②
Target⑤
Target⑦
NF-κB
Nrf2
GSK-3β
TCF

b


Wogonin ①
Wogonosit ①
Matrin ①
Oksimatrin ①
Rutin ①
Scutellarin ②
Puerarin ①③
Klorejenik asit ①④
Silimarin ④⑤
Forskolin ⑥
Hesperetin ⑥⑧
Salvionalik asit A ①
Salvionalik asit B ①②
Baicalin ①②
Luteolin ①
Epigallokateşin-3-gallat ①⑨
Ligustrazin ③④
Zerdeçal ⑦
Corilagin ⑦
Resveratrol ④⑦
Transhinone IIA ①⑧⑨
Berberin ①⑧
Schisandrin B ①⑨

gulayıcıları aracılığıyla yapılabilir. Birkaç farklı yöntem vardır: %20 değişkenlik oranına sahip kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu veya qPCR ve %5 değişkenlik oranına sahip akış sitometrisi ve floresan in situ hibridizasyon veya Flow-FISH. Çoğu araştırma laboratuvarı araştırma için Flow-FISH kullanır.

Telomer uzunluğu araştırmalarda, yaşlanma karşıtı endüstride ve popüler sağlık bloglarında popüler bir konudur. Ortalamadan daha kısa telomerler ayrıca kalp hastalığı ve kalp yetmezliği [163, 210, 211], kanser [212], diyabet [213] ve osteoporoz [214] ile ilişkilendirilmiştir. Bunlardan bazıları stresi azaltmak, meditasyon yapmak, sevgi dolu nezaket uygulamak (cesaret verici bir merhamet tekniği) [215], hava kirliliği ve toksinlere maruz kalmayı azaltmak [216], kardiyovasküler egzersiz [217], ve sağlıklı bir yağ ve yüksek sebze diyeti [218, 219]. Bir çalışma, haftada üç kez 45 dakikalık kardiyovasküler egzersizin, çok fazla veya hiç egzersiz yapmayanlara kıyasla, maraton koşucularınınkine benzer şekilde, 10 yıllık biyolojik yaşı temsil eden daha uzun telomerlerle sonuçlandığını gösterdi [220]. Oksidatif stresi azaltan ve kiloyu kontrol altında tutan aralıklı oruç tutma, bilimsel literatürde uzun ömürlülüğü artıran ve telomer kısalmasını yavaşlatan bir yol olarak popülerlik kazandı [221, 222].

Nikotinamid adenin dinükleotid (NAD +) takviyeleri, yaşlanma önleyici enzimler olan sirtuinleri; DNA onarımında yer alan PARP'leri ve insülin üretiminde rol oynayan CD38'i aktive ederek telomer uzunluğunun korunmasına da yardımcı olabilir. Bitkisel astragalustan türetilen bir başka takviye olan sikloastragenolün de farelerde telomerazı aktive ettiği gösterilmiştir. TA-65 adlı bir bileşen türetilmiş ve takviyelerde kullanılmaktadır [223].

Genel olarak, sağlıklı bir yaşam tarzı ve diyetin, telomerlerin kısalmasını geciktirdiği görülür. PF ile ilgili olarak, telomer kısalmasına dahil olan gen mutasyonları yukarıdaki müdahalelerden etkilenebilir veya etkilenmeyebilir. Bunun için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Pulmoner fibroz, idare edilemeyen veya bilinen bir tedavisi olmayan yıkıcı bir hastalıktır. Bütüncül ve fonksiyonel tıp beslenme uzmanı, hastasına kilosunu yöneterek, antienflamatuar gıdalarla dolu sağlıklı bir diyeti teşvik ederek ve sağlıklı bir yaşam tarzı için egzersizi ve stresin azalmasını teşvik ederek yardımcı olabilir. Hastalık sürecindeki farklı ilerleme alanlarını hedeflemek için doğal takviye kullanımına ilişkin bazı umut verici araştırmalar ve takip edilecek bazı devam eden ilaç ve gen terapisi geliştirmeleri vardır.

51.9 Sonuç

Amerika Birleşik Devletleri'nde ve dünya çapında akciğer hastalığının yaygınlığı artmaktadır ve endüstriyel ve inşaat toksinleri gibi kirleticiler ile volkanik ve orman yangını partiküllerinin neden olduğu dünya atmosferinin bozulmasıyla hızla büyümeye devam edecektir. Mikro besin açısından zayıf diyetlerden kaynaklı, anne, çocuk ve yetişkinlerin besin eksikliği olmasa da yetersizliği yaşaması da akciğer hastalığı teşhislerinin artmasına veya tedavi sırasında daha kötü sonuçlara katkıda bulunmaktadır [226, 227]. Günümüz dünyasında bugüne kadar çok az çalışılmış kimyasalların kullanıldığı sigara veya elektronik sigara gibi yaşam tarzı seçimleri ve alışkanlıkları da, akciğer hastalıklarının çoğunun gelişiminde rol oynamaktadır. Diğer akciğer hastalıklarının kökleri genetiktir.

Mevcut literatüre göre, en önemlisi inflamasyon süreci olmak üzere, bazı temel süreçler birçok akciğer hastalığına yol açar. Beslenme, mikrobesinler ve bitkisel besinler sağlayan işlenmemiş gıdalardan zengin bir diyet kullanarak inflamasyon konusunda çok yardımcı olabilir. Genetiği anlamak da, birçok akciğer hastalığının nedenlerini ve gelecekteki potansiyel tedavilerini ortaya çıkarmak için önemlidir. Sigara içenler ve KOAH ile ilişkili genlere sahip olanlar gibi hem genetik hem de çevresel belirleyicilere sahip hastalar en büyük risk altındadır [228].

Akciğer hastalığının prevalansına rağmen, doktorlar arasında hastalığın önlenmesi, hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılması veya akciğer hastalığının tedavisi için beslenmenin kullanımıyla ilgili araştırmaya aşinalık dahil olmak üzere beslenme konusunda genel bir bilgi eksikliği vardır. Tarihsel olarak beslenme, öncelikle kilo kaybını, kas atrofisini ve asit / alkali dengesini önlemek için makro besinleri izlemek gibi destekleyici bir rolde kullanılmıştır. Bu son derece önemli olmasına rağmen, mikro besinleri ve bitki besinlerini vurgulamaya daha fazla dikkat edilmesi gerekiyor.

Vitaminlerin, minerallerin ve pre- ve probiyotiklerin yararları konusunda araştırmalar güçlüdür ve aslında, bazı bütüncül ve fonksiyonel doktorlar, uygun olduğu durumlarda, uygulamada oral, kas içi ve intravenöz uygulamalarda vitamin ve mineral beslenme terapisi kullanmaktadır. Hedeflenen vitaminler, mineraller ve terapötik dozlara konsantre edilmiş bitkilerden türetilmiş bileşenler dahil olmak üzere daha yeni bir araştırma alanı nutrasötiklerle ilgilidir. Örneğin, kurkumin ve kersetin kullanımıyla ilgili bazı heyecan verici araştırmaların, inflamasyonu hastalık sürecini bozacak kadar azalttığı gösterilmiştir (yukarıya bakınız). Mikrobiyoma dair genişleyen bilgi, solunum sağlığında akciğer ve hava yolu mikrobiyomunun önemini tanımlamaktadır.

Akciğer hastalığının tedavisinde veya önlenmesinde beslenmenin kullanımı için en iyi fırsatları tam olarak anlamak için, beslenme uzmanlarının mevcut araştırmalarla ilgili daha fazla araştırma ve aslında daha fazla eğitime ihtiyaçları vardır.

Kaynakça

1. Budinger G, Kohanski R, Gan W, et al. The intersection o faging biology and the pathobiology of lung diseases: a Joint NHLBI/NIA Work- shop. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2017;72(11):1492–500.
2. Chronic Respiratory Disease | Gateway to Health Communication | CDC [Internet]. Cdc.gov. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.cdc.gov/healthcommunication/toolstemplates/enter- tainmented/tips/ChronicRespiratoryDisease.html.
3. Asthma | Healthy Schools | CDC [Internet]. Cdc.gov. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.cdc.gov/healthyschools/ asthma/.
4. World Health Organization Global Status Report on Noncommunicable Diseases. 2014. Accessed at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf.

5. Nichols H, Timothy J, Legg C. The top 10 leading causes of death in the United States [Internet]. Medical News Today. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.medicalnewstoday.com/ articles/282929.php.
6. Berry D, Hesketh K, Power C, Hyppönen E. Vitamin D status has a linear association with seasonal infections and lung function in Brit- ish adults. Br J Nutr. 2011;106(9):1433–40.
7. Gibson J, Loddenkemper R, Lundback B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. Eur Respir J. 2013;42:559–63. https://doi.org/10.1183/09031936.00105513.
8. Pérez-Ramirez C, Cañadas-Garre M, Alnatsha A, Villar E, Delgado J, Calleja-Hernández M, Faus-Dáder M. Impact of DNA repair, folate and glutathione gene polymorphisms on risk of non-small cell lung cancer. Pathol Res Pract. 2017. pii: S0344-0338(17)30895-6. https:// doi.org/10.1016/j.prp.2017.11.015.
9. Berthon B, Wood L. Nutrition and respiratory health—Feature review. Nutrients. 2015;7(3):1618–43.
10. Lopez AD, Mathers CD. Measuring the global burden of disease and epidemiological transitions: 2002–2030. Ann Trop Med Parasitol. 2006;100(5–6):481–99.
11. Nelms M, Sucher K, Lacey K, Roth S. Nutrition therapy & pathophysiol- ogy. 2013;53:650. https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004
12. Respiratory system [Internet]. En.wikipedia.org. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Respiratory_system#/media/File:Respiratory_system_complete_en.svg.
13. Brocki B, Westerdahl E, Langer D, Souza DSR, Andreasen J. Decrease in pulmonary function and oxygenation after lung resection. ERJ Open Res. 2018;4(1):00055-2017.
14. Kopec S, Irwin R. Sequelae and complications of pneumonectomy. UpToDate.com:2018. Available online at: https://www.uptodate. com/contents/sequelae-and-complications-of-pneumonectomy.
15. Ganti S, Milton R, Anikin V, Thorpe A. Surgery for tumor recurrence in a pneumonectomy space. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;30(4):683–5. https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.06.021.
16. Levitzky M. Chapter 10. Function and structure of the respiratory system. In: Levitzky M, editor. Pulmonary physiology, 8e. New York: McGraw-Hill; 2013.
17. Levitzky M. Chapter 1. Function and structure of the respiratory system. In: Levitzky M, editor. Pulmonary physiology, 8e. New York: McGraw-Hill; 2013.
18. Huang H. Chapter 17. The respiratory system. In: Janson L, Tischler M, editors. The big picture: medical biochemistry. New York: McGraw-Hill; 2012.
19. Levitzky M. Chapter 2. Function and structure of the respiratory system. In: Levitzky MG, editor. Pulmonary physiology, 8e. New York: McGraw-Hill; 2013.
20. Halling K, Ramstedt B, Nyström J, Slotte J, Nyholm T. Cholesterol interactions with fluid-phase phospholipids: effect on the lateral organization of the bilayer. Biophys J. 2008;95(8):3861–71. https:// doi.org/10.1529/biophysj.108.133744. Epub 2008 Jul 18.
21. Pathak P, London E. The effect of membrane lipid composition on the formation of lipid ultrananodomains. Biophys J. 2015;109:1630–8.
22. McMullen T, McElhaney R. Physical studies of cholesterol-phospholipid interactions. Curr Opin Colloid Interface Sci. 1996;1(1):83–90.
23. Bradley K, McConnell S, Crystal R. Lung collagen composition and synthesis. Characterization and changes with age. J Biol Chem. 1974;249(9):2674–83.
24. McKleroy W, Lee T, Atabai K. Always cleave up your mess: target- ing collagen degradation to treat tissue fibrosis. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2013;304(11):L709–21. https://doi.org/10.1152/ ajplung.00418.2012. Epub 2013 Apr 5.
25. Gaby AR. Nutritional medicine. 2nd ed. Concord: Fritz Perlberg Pub- lishing; 2017. pp 84, 104, 156, 274, 225, 258, 646.
26. Ingram G, Munro N. The use (or otherwise) of pulse in general prac- tice. Br J Gen Pract. 2005;55(516):501–2.
27. Nagpal R, Yamashiro Y, Izumi Y. The two-way association of peri- odontal infection with systemic disorders: an overview. Mediators Inflamm. 2015;2015:793898. https://doi.org/10.1155/2015/793898. Epub 2015 Aug 3.
28. van der Maarel-Wierink C, Vanobbergen J, Bronkhorst E, Schols J, de Baat C. Oral health care and aspiration pneumonia in frail older peo- ple: a systematic literature review. Gerodontology. 2013;30(1):3–9. https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2012.00637.x. Epub 2012 Mar 6.
29. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. J Clin Periodontol. 2013;40(Suppl 14):S8–19. https://doi.org/10.1111/jcpe.12064.
30. Grippaudo C, Paolantonio EG, Antonini G, Saulle R, La Torre G, Deli R. Association between oral habits, mouth breathing and maloc- clusion. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2016;36(5):386–94. https://doi. org/10.14639/0392-100X-770.
31. Cui L, Morris A, Huang L, Beck J, Twigg L 3rd, von Mutius E, Ghedin E. The microbiome and the lung. Ann Am Thorac Soc. 2014;11 Suppl 4:S227–32. https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201402-052PL.
32. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, Esposito S, Ganmaa D, Ginde AA, Goodall EC. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ. 2017;356:i6583.
33. Lin J, Zhang Y, He C, Dai J. Probiotics supplementation in children with asthma: a systematic review and meta-analysis. Paediatr Child Health. 2018;54(9):953–61. https://doi.org/10.1111/jpc.14126. Epub 2018 Jul 27.
34. Mennini M, Dahdah L, Artesani MC, Fiocchi A, Martelli A. Probiotics in asthma and allergy prevention. Front Pediatr. 2017;5:165. Pub- lished 2017 Jul 31. https://doi.org/10.3389/fped.2017.00165.
35. He Y, Wen Q, Yao F, Xu D, Huang Y, Wang J. Gut-lung axis: the microbial contributions and clinical implications. Crit Rev Microbiol. 2017;43(1):81–95. https://doi.org/10.1080/1040841X.2016.1176988. Epub 2016 Oct 26.
36. Marsland B, Trompette A, Gollwitzer E. The gut-lung axis in respira- tory disease. Ann Am Thorac Soc. 2015;12(Suppl 2):S150–6. https:// doi.org/10.1513/AnnalsATS.201503-133AW.
37. Liu JN, Suh DH, Trinh H, Chwae YJ, Park HS, Yoo S. The role of autoph- agy in allergic inflammation: a new target for severe asthma. Exp Mol Med. 2016;48:e243. https://doi.org/10.1038/emm.2016.38.
38. Pragman AA, Kim HB, Reilly CS, Wendt C, Isaacson RE. The lung microbiome in moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease. PLoS One. 2012;7(10):e47305. https://doi.org/10.1371/ journal.pone.0047305. https://www.alpha1.org/what-is-alpha1. Accessed 30 Nov 2018.
39. Learn About Bronchiectasis [Internet]. American Lung Association. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.lung.org/ lung-health-and-diseases/lung-disease-lookup/bronchiectasis/ learn-about-bronchiectasis.html.
40. Learn About Bronchiolitis [Internet]. American Lung Association. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.lung.org/lung-health-and-diseases/lung-disease-lookup/bronchiolitis/learn-about-bronchiolitis.html.
41. Idiopathic Pulmonary Fibrosis | National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) [Internet]. Nhlbi.nih.gov. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/idiopathic-pulmonary-fibrosis.
42. Asbestosis [Internet]. American Lung Association. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.lung.org/lung-health-and- diseases/lung-disease-lookup/asbestosis/.
43. Tazelaar HD, Wright JL, Churg A. Desquamative interstitial pneumo- nia. Histopathology. 2011;58(4):509–16. https://doi.org/10.1111/ j.1365-2559.2010.03649.x. Epub 2010 Sep 21.
44. Sarcoidosis [Internet]. American Lung Association. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.lung.org/lung-health-and- diseases/lung-disease-lookup/sarcoidosis/.
45. Chokroverty S. Kyphoscoliosis [Internet]. Kyphoscoliosis–an overview. ScienceDirect Topics [cited 15 May 2019] Available from: https://www.sciencedirect.com/topics/veterinary-science-and- veterinary-medicine/kyphoscoliosis.
46. Kim Y, et al. Diagnosis and treatment of inflammatory joint disease. Hip Pelvis. 2017;29(4):211–22. https://doi.org/10.5371/hp.2017.29.4.211.

47. Pulmonary Embolism (PE): Practice Essentials, Background, Anatomy [Internet]. Emedicine.medscape.com. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://emedicine.medscape.com/ article/300901-overview.
48. American Lung Association (ALA). Pulmonary Arterial Hypertension (PAH). Retrieved from: https://www.lung.org/lung-health-and- diseases/lung-disease-lookup/pulmonary-arterial-hypertension/.
49. What Is Non-Small Cell Lung Cancer? [Internet]. Cancer.org. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.cancer.org/ cancer/non-small-cell-lung-cancer/about/what-is-non-small-cell- lung-cancer.html.
50. Lung CarcinoidTumor [Internet]. Cancer.org. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.cancer.org/cancer/lung- carcinoid-tumor.html.
51. What Is Small Cell Lung Cancer? [Internet]. Cancer.org. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.cancer.org/ cancer/ small-cell-lung-cancer/about/what-is-small-cell-lung-cancer.html.
52. Non-Small Cell Lung Cancer [Internet]. Cancer.org. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.cancer.org/cancer/non-small-cell-lung-cancer.html.
53. Burton LV, et al. Bacterial tracheitis. [Updated 17 Dec 2018]. In: Stat- Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK470240/.
54. Smith J. [Internet]. Samples.jbpub.com. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: http://samples.jbpub.com/9780763755461/58370_ CH02_Harrison.pdf.
55. Alpha-1 Foundation | Alpha1.org [Internet]. Alpha1.org. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.alpha1.org.
56. Obstructive sleep apnea (OSA) in adults. [serial online]. n.d. Available from: Dynamed Plus, Ipswich, MA. Accessed 30 Aug 2018.
57. Vasquez A, Logomarsino J. Anemia in chronic obstructive pulmonary disease and the potential role of iron deficiency. COPD. 2016;13(1):100–9.
58. Ghio A. Disruption of iron homeostasis and lung disease. Biochim Biophys Acta. 2009;1790(7):731–9.
59. Gozzelino R, Arosio P. Iron homeostasis in health and disease. Int J Mol Sci. 2016;17 https://doi.org/10.3390/ijms17010130.
60. Steinbicker A, Muckenthaler M. Out of balance – systemic iron homeostasis in iron-related disorders. Nutrients. 2013;5:3034–61. https://doi.org/10.3390/nu5083034.
61. Gozzelino R, Arosio P. Iron homeostasis in health and disease. Inflammation and Neurodegeneration Laboratory, Chronic Diseases Research Center (CEDOC), Nova Medical School (NMS)/ Fac- uldade de Ciências Médicas, University of Lisbon, Lisbon 1150-082, Portugal. Department of Molecular and Translational Medicine (DMMT), University of Brescia, Brescia 25123, Italy. Received: 13 December 2015 / Revised: 4 January 2016 / Accepted: 12 January 2016 / Published: 20 January 2016.
62. Sangiuolo F, Puxeddu E, et al. HFE gene variants and iron-induced oxy- gen radical generation in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2015;45(2):483–90. https://doi.org/10.1183/09031936.00104814.
63. Galluzzi L, Vitale I, et al. Prognostic Impact of Vitamin B6 in Lung Cancer. Cell Rep. 2012;2(2):257–69.
64. Galluzzi L, Vacchelli E, et al. Effects of vitamin B6 metabolism on oncogenesis, tumor progression and therapeutic responses. Oncogene. 2013;32:4995–5004.
65. Hartman T, Woodson K, et al. Association of the B-vitamins pyridoxal 5′-phosphate (B6), B12, and folate with lung cancer risk in older men. Am J Epidemiol. 2001;153(7):688–94. https://doi.org/10.1093/aje/153.7.688.
66. Shi Q, Zhang Z, et al. Sex differences in risk of lung cancer associ- ated with methylene-tetrahydrofolate reductase polymorphisms. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14(6):1477–84. https://doi. org/10.1158/1055-9965.EPI-04-0905.
67. Bassett JK, Hodge AM, English DR, Baglietto L, Hopper JL, Giles GG, Severi G. Dietary intake of B vitamins and methionine and risk of lung cancer. Eur J Clin Nutr. 2012;66(2):182.
68. Leung W, Hessel S, Méplan C, Flint J, Oberhauser V, Tournaire J, Hesketh E, von Lintig J, Lietz G. Two common single nucleotide polymorphisms in the gene encoding β-carotene 15,15′-monoxy- genase alter β-carotene metabolism in female volunteers. FASEB J. 2008;23:1041. https://doi.org/10.1096/fj.08-121962.
69. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002;35:246–59.
70. ZhaiT, Shizhen L, et al. Potential micronutrients and phytochemicals against the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer. Nutrients. 2018;10(7):813.
71. ZhouT, Drummen G, et al. The controversial role of retinoic acid in fibrotic diseases: analysis of involved signaling pathways. Int J Mol Sci. 2013;14:226–43. https://doi.org/10.3390/ijms14010226.
72. Sundar I, Rahman I. Vitamin D and susceptibility of chronic lung diseases: role of epigenetics. Front Pharmacol. 2011;2:50. https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2011.00050.
73. Zosky G, Hart P, et al. Vitamin D deficiency at 16 to 20 weeks' gesta- tion is associated with impaired lung function and asthma at 6 years of age. Ann Am Thorac Soc. 2014;11(4). https://doi.org/10.1513/ AnnalsATS.201312-423OC.
74. Pfeffer P, Hawrylowicz C. Vitamin D and lung disease. Thorax. 2012;67:1018–20.
75. Park H, Byun M, Kim H, et al. Dietary vitamin C intake protects against COPD: the Korea National Health and Nutrition Examina- tion Survey in 2012. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016;11:2721. https://doi.org/10.2147/COPD.S119448.
76. Shin JY, Shim JY, Lee DC, Lee HR. Smokers with adequate vitamin C intake show a preferable pulmonary function test. J Am Coll Nutr. 2015;34:385. https://doi.org/10.1080/07315724.2014.926152.
77. Chen Y, Luo G, Yuan J, Wang Y, Yang X, Wang X, et al. Vitamin C mitigates oxidative stress and tumor necrosis factor-alpha in severe community-acquired pneumonia and LPS-induced macrophages. Mediators Inflamm. 2014;2014:426740. https://doi.org/10.1155/2014/426740.
78. Ibrahim A, Borai I, Ali M, Ghanem H, Hegazi A, Mousa A. Inhibitory effect of a mixture containing vitamin C, lysine, proline, epigallocat- echin gallate, zinc and alpha-1-antitrypsin on lung carcinogenesis induced by benzo(a) pyrene in mice. J Res Med Sci. 2013;18(5):427–34.
79. Madill J, Aghdassi E, Arendt BM, et al. Thoracictransplantation:oxidative stress and nutritional intakes in lung patients with bronchiol- itis Obliterans syndrome. Transplant Proc. 2009;41:3838–44. https:// doi.org/10.1016/j.transproceed.2009.04.012.
80. Zhang Y, Ma C, et al. Dual role of vitamin C utilization in NO2-induced oxidative stress in lung tissues of mice. Bull Environ Contam Toxicol. 2010;84(6):662–6. https://doi.org/10.1007/s00128-010-0021-1.
81. Cook-Mills JM, Abdala-Valencia H, et al. Two faces of vitamin E in the lung. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(3):279–84. https://doi.org/10.1164/rccm.201303-0503ED.
82. Peh HY, Ho WE, et al. Vitamin E isoform γ-tocotrienol downregulates house dust mite–induced asthma. J Immunol. 2015;195:437. https://doi.org/10.4049/jimmunol.1500362.
83. Hanson C, Lyden E, Furtado J, et al. Serum tocopherol levels and vitamin E intake are associated with lung function in the normative aging study. Clin Nutr. 2015;35(1):169–74.
84. Leng S, Picchi MA, Tesfaigzi Y, Wu G, James Gauderman W, Xu F, Gilli- land FD, Belinsky SA. Dietary nutrients associated with preservation of lung function in Hispanic and non-Hispanic white smokers from New Mexico. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:3171–81.
85. Veith C, Drent M, et al. The disturbed redox-balance in pulmonary fibrosis is modulated by the plant flavonoid quercetin. Toxicol Appl Pharmacol. 2017;336(1):40–8. https://doi.org/10.1016/j.taap.2017.10.001.
86. Daishun L, Ling G, Guichuan H, et al. Curcumin inhibits transform- ing growth factor β induced differentiation of mouse lung fibro- blasts to myofibroblasts. Front Pharmacol. 2016;7 [serial online]. 2016; Available from: Directory of Open Access Journals, Ipswich, MA. Accessed 28 Mar 2017.

87. Cho YJ, Yi CO, Jeon BT, et al. Curcumin attenuates radiation- induced inflammation and fibrosis in rat lungs. Korean J Physiol Pharmacol [serial online]. 2013;17(4):267.. Available from: Publisher Provided Full Text Searching File, Ipswich, MA. Accessed 4 Apr 2017.
88. Annisa R, Setiyono A, Juniantito V. Curcumin effect on Bleomycin-induced pulmonary fibrosis in Mus musculus. Jurnal Ilmu Ternak Dan Veteriner. 2015;20(2):148–57.. [serial online]. 2015;(2):148. Available from: Directory of Open Access Journals, Ipswich, MA. Accessed 28 Mar 2017.
89. Zhang D, Huang C, Brömme D, et al. Antifibrotic effects of curcumin are associated with overexpression of cathepsins K and L in bleomycin treated mice and human fibroblasts. Respir Res [serial online]. 2011;12(1):154. Available from: CINAHL Complete, Ipswich, MA. Accessed 4 Apr 2017.
90. Loch-Neckel G, Santos-Bubniak L, et al. Orally administered chitosan-coated polycaprolactone nanoparticles containing curcumin attenuate metastatic melanoma in the lungs. J Pharm Sci. 2015;104:3524–34. https://doi.org/10.1002/jps.24548.
91. Kandhare A, Bodhankar S, et al. Effect of glycosides based standardized fenugreek seed extract in bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats: decisive role of Bax, Nrf2, NF-κB, Muc5ac, TNF-α and IL-1β. Chem Biol Interact. 2015;237(25):151–65.
92. Srabani K, Silpak B, Ena RB. Evaluating the ameliorative potential of plant flavonoids and their nanocomposites in bleomycin induced idiopathic pulmonary fibrosis. Biomed Res Ther. 2016;3(7):707– 22.. [serial online]. 2016;(7):707. Available from: Directory of open Access Journals, Ipswich, MA. Accessed 28 Mar 2017.
93. Hampson AJ, et al. Cannabidiol and (-)Delta9-tetrahydrocannabinol are neuroprotective antioxidants. Proc Natl Acad Sci U S A. 1998;95(14):8268–73. https://doi.org/10.1073/pnas.95.14.8268.
94. Hirayama F, Lee AH, Oura A, Mori M, Hiramatsu N, Taniguchi H. Dietary intake of six minerals in relation to the risk of chronic obstructive pulmonary disease. Asia Pac J Clin Nutr. 2010;4:572.
95. Mahabi S, Forman M, Dong Y, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A. Mineral intake and lung cancer risk in the NIH-American Association of Retired Persons Diet and Health Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010;19(8):1976–83. https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0067.
96. Pizzorno L. Nothing boring about boron. Integr Med (Encinitas). 2015;14(4):35–48.
97. Kraja B, Ruiter R, Lahousse L, Keyser C, Stricker B, Kiefte-de Jong J, et al. Dietary mineral intake and lung cancer risk: the Rotterdam study. Eur J Nutr. 2017;56(4):1637–46.
98. Bravo MP, Balboa P, Torrejón C, Bozzo R, Boza ML, Contreras I, et al. Bone mineral density, lung function, vitamin D and body composition in children and adolescents with cystic fibrosis: a multicenter study. Nutr Hosp. 2018;35(4):789–95.
99. Shoji Y, Takeuchi H, Fukuda K, Fukunaga K, Nakamura R, Takahashi T, et al. The alpha-lipoic acid derivative DHLHZn: a new therapeutic agent for acute lung injury in vivo. Inflamm Res. 2017;66(9):803–11.
100. Phiboonchaiyanan P P, Chanvorachote P. Suppression of a cancer stem-like phenotype mediated by alpha-lipoic acid in human lung cancer cells through down-regulation of β-catenin and Oct-4. Cell Oncol (Dordr). 2017;40(5):497–510.
101. Ateyya H, Nader MA, Attia GM, El-Sherbeeny NA. Influence of alpha-lipoic acid on nicotine-induced lung and liver damage in experimental rats. Can J Physiol Pharmacol. 2017;95(5):492.
102. Todisco T, Polidori R, Rossi F, et al. Effect of N-acetylcysteine in sub- jects with slow pulmonary mucociliary clearance. Eur J Respir Dis. 1985;66(Suppl 139):136–41.
103. Stey C, Steurer J, Bachmann S, Medici TC, Tramer MR. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative system- atic review. Eur Respir J. 2000;16(2):253–62.
104. Riise GC, Larsson S, Larsson P, Jeansson S, Andersson BA. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients: a target for N-acetylcysteine therapy? Eur Respir J. 1994;7(1):94–101.
105. Meyer A, Buhl R, Magnussen H. The effectof oral N-acetylcysteine on lung glutathione levels in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 1994;7(3):431–6.
106. DeFlora S, Grassi C, Carati L. Attenuation of influenza-like symptomatology and improvement of cell-mediated immunity with long-term N-acetylcysteine treatment. Eur Respir J. 1997;10(7):1535–41.
107. Tirouvanziam R, Conrad CK, Bottiglieri T, Herzenberg LA, Moss RB, Herzenberg LA. High-dose oral N-acetylcysteine, a glutathione prodrug, modulates inflammation in cystic fibrosis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006;103(12):4628–33.
108. National Institutes of Health. How the lungs work. https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/hlw/system. Accessed 22 Feb 2017.
109. Zhai T, Li S, Hu W, Li D, Leng S. Potential micronutrients and phytochemicals against the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer. Nutrients. 2018;10(7):813.
110. McKeever T, Lewis S, Cassano P, et al. The relation between dietary intake of individual fatty acids, FEV1 and respiratory disease in Dutch adults. Thorax. 2008;63:208–14.
111. Chandrasekharan JA, Sharma-Walia N. Lipoxins: nature's way to resolve inflammation. J Inflamm Res. 2015;8:181–92. Published 2015 Sep 30. https://doi.org/10.2147/JIR.S90380.
112. Kim H-S, Lee K, et al. The role of free fatty acids in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2017;50(Suppl 61):OA4635. https://doi.org/10.1183/1393003.congress-2017.OA4635.
113. Batlle J, Sauleda J, Balcells E, Gómez F, Méndez M, Rodriguez E, et al. Association between Ω3 and Ω6 fatty acid intakes and serum inflammatory markers in COPD. J Nutr Bio. 2012;23(7):817–21. https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2011.04.005.
114. Luu HN, Cai H, et al. A prospective study of dietary polyunsaturated fatty acids intake and lung cancer risk. Int J Cancer. 2018;143(9): 2225–37. https://doi.org/10.1002/ijc.31608. Epub 2018 Aug 7.
115. Jonker R, Deutz N, et al. Effectiveness of essential amino acid supplementation in stimulating whole body net protein anabolism is comparable between COPD patients and healthy older adults. Metabolism. 2017;69:120–9.
116. Dreher ML. Whole fruits and fruit fiber emerging health effects. Nutrients. 2018). [Internet]. [cited 2018 Dec 10];10(12):1833.
117. Fitzpatrick AM, Jones DP, Brown LAS. Glutathione redox control of asthma: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. Antioxid Redox Signal. 2012;17(2):375–408. https://doi.org/10.1089/ars.2011.4198.
118. Rahman I, Swarska E, Henry M, Stolk J, MacNee W. Is there any rela- tionship between plasma antioxidant capacity and lung function in smokers and in patients with chronic obstructive pulmonary disease? Thorax. 2000;55(3):189–93.
119. Prousky J. The treatment of pulmonary diseases and respiratory-related conditions with inhaled (nebulized or aerosolized) glutathione. Evid Based Complement Alternat Med. 2008;5(1): 27–35.
120. Santos-Gonzalez M, Gomez Diaz C, Navas P, Villalba JM. Modifications of plasma proteome in long-lived rats fed on a coenzyme Q10-supplemented diet. Exp Gerontol. 2007;42(8):798–806.
121. Wada H, Hagiwara S, Saitoh E, et al. Increased oxidative stress in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as measured by redox status of plasma coenzyme Q10. Pathophysiology. 2006;13(1):29–33.
122. Gvozdjakova A, Kucharska J, Bartkovjakova M, Gazdikova K, Gazdik FE. Coenzyme Q10 supplementation reduces corticosteroids dosage in patients with bronchial asthma. Biofactors. 2005;25(1–4):235–40.
123. Fujimoto S, Kurihara N, Hirata K, Takeda T. Effects of coenzymeQ 10 administration on pulmonary function and exercise performance in patients with chronic lung diseases. Clin Investig. 1993;71(8):S162–6.
124. Adapted from: Glutathione cofactors. Available at: http://www.immunehealthscience.com/glutathione-cofactors.html.
125. Skinner HC, Berger AR, editors. Geology and health: closing the gap. Oxford University Press;2003.
126. Ameeramja J, Perumal E. Pulmonary fluorosis: a review. Environ Sci Pollut Res. 2017;24:22119. https://doi.org/10.1007/s11356-017-9951-z.
127. Acat M, Aydemir Y, Çetinkaya E, et al. Comparison of the fractional exhaled nitric oxide levels in adolescents at three schools located three different distances from a large steel mill. Can Respir J. [serial online]. 2017;2017:6231309. Available from: MEDLINE Complete, Ipswich, MA. Accessed 22 Aug 2018.

128. Sanchez T, Perzanowski M, Graziano JH. Inorganic arsenic and respiratory health, from early life exposure to sex-specific effects: a systematic review. Environ Res. 2016;147:537. https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.02.009.
129. Naujokas M, Anderson B, Ahsan H, et al. The broad scope of health effects from chronic arsenic exposure: update on a worldwide public health problem. Environ Health Perspect. 2013;121(3):295– 302; Guha Mazumder DN. Chronic arsenic toxicity & human health. Indian J Med Res. 2008;128(4):436–47.
130. Cubadda F, Jackson BP, Cottingham KL, Van Horne YO, Kurzius-Spencer M. Human exposure to dietary inorganic arsenic and other arsenic species: state of knowledge, gaps and uncertainties. Sci Total Environ. 2017;579:1228. https://doi.org/10.1016/j.scito- tenv.2016.11.108.
131. Toxic Substances Portal – Arsenic. Centers for Disease Control and Prevention. https://www.atsdr.cdc.gov/MMG/MMG.asp?id=1424&tid=3. Published October 21, 2014. Accessed 19 Sept 2018.
132. DynaMed Plus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - . Record No. T114977, Chronic arsenic poisoning; [updated 2018 Nov 30]. Available from https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T114977. Accessed 6 Sept 2018.
133. Usuda K, Kono K, Ohnishi K, et al. Toxicological aspects of cadmium and occupational health activities to prevent workplace exposure in Japan: a narrative review. Toxicol Ind Health. 2011;27(3):225–33.
134. Järup L, Akesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem. Toxicol Appl Pharmacol. 2009;238(3):201–8.
135. Rokadia H, Agarwal S. Serum heavy metals and obstructive lung disease: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. Chest. 2013;143:388. https://doi.org/10.1378/chest.12-0595.
136. Jung J, Leem A, Kim S, et al. Relationship between blood levels of heavy metals and lung function based on the Korean National Health and Nutrition Examination Survey IV–V. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;1559. https://doi.org/10.2147/copd.s86182.
137. Department of the Environment and Energy [Internet]. Department of the Environment and Energy. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: http://www.environment.gov.au/protection/air-quality/air-pollutants.
138. Sun J, Barnes A, He D, Wang M, Wang J. Systematic review and meta-analysis of the association between ambient nitrogen dioxide and respiratory disease in China. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(6):646. https://doi.org/10.3390/ijerph14060646.
139. Clougherty J, Kubzansky L. A framework for examining social stress and susceptibility to air pollution in respiratory health. Environ Health Perspect. 2009;117:1351. https://doi.org/10.1289/ehp.0900612.
140. Pannullo F, Lee D, Neal L, et al. Quantifying the impact of current and future concentrations of air pollutants on respiratory disease risk in England. Environ Health. 2017;16:29. https://doi.org/10.1186/s12940-017-0237-1.
141. Kariisa M, Foraker R, Pennell M, et al. Short- and long-term effects of ambient ozone and fine particulate matter on the respiratory health of chronic obstructive pulmonary disease subjects. Arch Environ Occup Health. 2015;70:56. https://doi.org/10.1080/19338244.2014.932753.
142. Karakatsani A, Samoli E, Rodopoulou S, et al. Weekly personal ozone exposure and respiratory health in a panel of Greek school children. Environ Health Perspect. 2017;125:077017. https://doi.org/10.1289/EHP635.
143. Péter S, Holguin F, Wood L, Clougherty J, Raederstorff D, Antal M, Weber P, Eggersdorfer M. Nutritional solutions to reduce risks of negative health impacts of air pollution. Nutrients. 2015;7(12):10398–416.
144. Rom O, Avezov K, Aizenbud D, Reznick AZ. Cigarette smoking and inflammation revisited. Respir Physiol Neurobiol. 2013;187:5. https://doi.org/10.1016/j.resp.2013.01.013.
145. Arnson Y, Shoenfeld Y, Amital H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. J Autoimmun. 2012;34:258–65.
146. Heydari G, Ahmady A, Chamyani F, Masjedi M, Fadaizadeh L. Elec- tronic cigarette, effective or harmful for quitting smoking and respiratory health: a quantitative review papers. Lung India. 2017;34:25. https://doi.org/10.4103/0970-2113.197119.
147. Lødrup Carlsen K, Skjerven H, Carlsen K-H. Review: the toxicity of E-cigarettes and children's respiratory health. Paediatr Respir Rev. 2018;28:63. https://doi.org/10.1016/j.prrv.2018.01.002.
148. Liaw SH, Hashim Z, Lye MS, Zainuddin H. Respiratory health and allergies from chemical exposures among machining industry work- ers in Selangor, Malaysia. Iran J Public Health. 2014;43(3):94–102.
149. Ye M, Beach J, Martin JW, Senthilselvan A. Occupational pesticide exposures and respiratory health. Int J Environ Res Public Health. 2013;10:6442. https://doi.org/10.3390/ijerph10126442.
150. Hoyle GW, Svendsen ER. Persistent effects of chlorine inhalation on respiratory health. Ann N Y Acad Sci. 2016;1378:33. https://doi. org/10.1111/nyas.13139.
151. Dassios T, Katelari A, Doudounakis S, Mantagos S, Dimitriou G. Respiratory muscle function in patients with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol. 2013;48:865. https://doi.org/10.1002/ppul.22709.
152. Kiecolt-Glaser J, McGuire L, Robles T, Glaser R. Emotions, morbidity, and mortality: new perspectives from psychoneuroimmunology. Annu Rev Psychol. 2002;53:83–107.
153. Lee Y, Ryu Y, Jung WM, Kim J, Lee T, Chae Y. Understanding mind-body interaction from the perspective of east Asian medicine. Evid Based Complement Alternat Med. 2017;2017:1. https://doi.org/10.1155/2017/7618419.
154. Ayres JG, Forsberg B, Annesi-Maesano I, Dey R, Ebi KL, Helms PJ, Medina-Ramon M, Windt M, Forastiere F. Climate change and respiratory disease: European Respiratory Society position statement. Eur Respir J. 2009;34(2):295–302.
155. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(3):724–733.e30. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.11.001.
156. Global Initiative For Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Glob Initiat Asthma. 2017. http:// ginasthma.org/2017-gina-report-global-strat. https://doi.org/10.1183/09031936.00138707
157. Skloot GS. Tests for assessing asthma. Allergy Clin Immunol. 2015;16:77–81.
158. Broesby-Olsen S, Carter M, Kjaer HF, Mortz CG, Møller MB, Kristensen TK, Bindslev-Jensen C, Agertoft L. Pediatric expression of mast cell activation disorders. Immunol Allergy Clin North Am. 2018;38(3):365–77.
159. Corren J. Asthma phenotypes and endotypes: an evolving paradigm for classification. Discov Med. 2013;15(83):243–9.
160. E-Asthma is Eosinophilic Asthma. n.d. Retrieved 13 Jan 2018, from https://www.easthma.com/#how-is-e-asthma.
161. Son JH, Chung BY, Kim HO, Park CW. A histamine-free diet is helpful for treatment of adult patients with chronic spontaneous urticaria. Ann Dermatol. 2018;30(2):164–72.
162. Manzotti G, Breda D, Di Gioacchino M, Burastero SE. Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. Int J Immunopathol Pharmacol. 2016;29(1):105–11.
163. Fitzpatrick AL, Kronmal RA, Gardner JP, Psaty BM, Jenny NS, Tracy RP, Walston J, Kimura M, Aviv A. Leukocyte telomere length and cardiovascular disease in the cardiovascular health study. Am J Epidemiol. 2006;165(1):14–21.
164. Quinlan T, Spivack S, Mossman BT. Regulation of antioxidant enzymes in lung after oxidant injury. Environ Health Perspect. 1994;102(Suppl 2):79–87.
165. Sahiner UM, Birben E, Erzurum S, Sackesen C, Kalayci O. Oxidative stress in asthma. World Allergy Organ J. 2011;4(10):151–8. https:// doi.org/10.1097/WOX.0b013e318232389e.
166. Levy BD, Serhan CN. Resolution of acute inflammation in the lung. Annu Rev Physiol. 2014;76(1):467–92. https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021113-170408.
167. Schwalfenberg G. The alkaline diet: is there evidence that an alkaline pH diet benefits health? J Environ Public Health. 2012;2012:727630, 7 pages. https://doi.org/10.1155/2012/727630.
168. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. Nutrients. 2015;7(9):8199–226. https://doi.org/10.3390/nu7095388.
169. Bede O, Nagy D, Surányi A, Horváth I, Szlávik M, Gyurkovits K. Effects of magnesium supplementation on the glutathione redox system in atopic asthmatic children. Inflamm Res. 2008;57(6):279–86. https://doi.org/10.1007/s00011-007-7077-3.

170. Han YY, Blatter J, Brehm J, Forno E, Augusto A, Celedón J. Diet and asthma: vitamins and methyl donors. Respir Med. 2013;1(10): 813–22.
171. Barnes PJ. Drugs for asthma. Br J Pharmacol. 2006;147(Suppl 1). https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0706437.
172. Wood LG, Shivappa N, Berthon BS, Gibson PG, Hebert JR. Dietary inflammatory index is related to asthma risk, lung function and systemic inflammation in asthma. Clin Exp Allergy. 2015;45(1):177–83.
173. Seyedrezazadeh E, Moghaddam MP, Ansarin K, Vafa MR, Sharma S, Kolahdooz F. Fruit and vegetable intake and risk of wheezing and asthma: a systematic review and meta-analysis. Nutr Rev. 2014;72:411–28.
174. Singh M, Agarwal A, Chatterjee B, Chauhan A, Das RR, Paul N. Correla- tion of cutaneous sensitivity and cytokine response in children with asthma. Lung India: Off Organ Indian Chest Soc. 2017;34(6):506–10. https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_357_16.
175. Blood Tests. n.d. Retrieved 14 Jan 2018, from https://www. foodallergy.org/life-food-allergies/food-allergy-101/diagnosis- testing/blood-tests.
176. Canova C, Pitter G, Ludvigsson JF, Romor P, Zanier L, Zanotti R, Simonato L. Coeliac disease and asthma association in children: the role of antibiotic consumption. Eur Respir J. 2015;ERJ-01857
177. Lloyd CM, Hawrylowicz CM. Regulatory T cells in asthma. Immunity. 2009;31(3):438–49. https://doi.org/10.1016/j. immuni.2009.08.007.
178. Ege M, Bieli C, Frei R, van Strien R, Riedler J, Ublagger E, Schram-Bijkerk D, Brunekreef B, van Hage M, Scheynius A, et al. Prenatal farm exposure is related to the expression of receptors of the innate immunity and to atopic sensitization in school-age children. J Allergy Clin Immunol. 2006;117:817–23.
179. Ly NP, et al. Characterization of regulatory T cells in urban newborns. Clin Mol Allergy. 2009;7:8. https://doi.org/10.1186/1476-7961-7-8.
180. Litonjua AA, Weiss ST. Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? J Allergy Clin Immunol. 2007;120:1031–5.
181. Willers S, Wijga A, Brunekreef B, Kerkhof M, Gerritsen J, Hoekstra M, de Jongste JC, Smit H. Maternal food consumption dur- ing pregnancy and the longitudinal development of childhood asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2008;178(2):124–31.
182. Sutherland R, Goleva E, Jackson L, Stevens A, Leung D. Vitamin D levels, lung function, and steroid response in adult asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2010;181(7):699–704. https://doi.org/10.1164/rccm.200911-1710OC.
183. Billington CK, Ojo OO, Penn RB, Ito S. cAMP regulation of airway smooth muscle function. Pulm Pharmacol Ther. 2013;26(1):112–20. https://doi.org/10.1016/j.pupt.2012.05.007.
184. Townsend E, Emala C Sr. Quercetin acutely relaxes airway smooth muscle and potentiates β-agonist-induced relaxation via dual phosphodiesterase inhibition of PLCβ and PDE4. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2013;305(5):L396–403.
185. Bielory L. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/complementary-and-alternative-therapies-for-allergic-rhinitis-and-conjunctivitis.
186. Izuhara K, Ohta S, Ono J. Using periostin as a biomarker in the treatment of asthma. Allergy Asthma Immunol Res. 2016;8(6): 491–8.
187. Biomarkers in asthma | AAAAI [Internet]. The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.aaaai.org/global/latest-research-summaries/Current-JACI-Research/biomarker-asthma.
188. Xu J, Huang G, Guo T. Developmental bisphenol A exposure mod- ulates immune-related diseases. Toxics. 2016;4(4):23.
189. Santee CA, Nagalingam NA, Faruqi AA, DeMuri GP, Gern JE, Wald ER, Lynch SV. Nasopharyngeal microbiota composition of children is related to the frequency of upper respiratory infection and acute sinusitis. Microbiome. 2016;4(1):34.
190. Guillain-Barré Syndrome Fact Sheet. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. https://www.ninds.nih.gov/ Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Guillain- Barré-Syndrome-Fact-Sheet. Accessed 21 Oct 2018.
191. Stoller JK. Clinical manifestations, diagnosis, and natural history of alpha-1 antitrypsin deficiency. In: Post TW, Barnes PJ, Hollingsworth H (editors). Uptodate. 2016. Available from http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-natural-history-of-alpha-1-antitrypsin-deficiency.
192. 23andMe. Let's talk about Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. Retrieved from: https://www.23andme.com/topics/health- predispositions/alpha-1-antitrypsin-deficiency/.
193. Silverman EK, Sandhaus RA. Alpha1-antitrypsin deficiency. N Engl J Med. 2009;360:2749–57.
194. What is Pulmonary Fibrosis | Pulmonary Fibrosis Foundation [Internet]. Pulmonaryfibrosis.org. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.pulmonaryfibrosis.org/life-with-pf/about-pf.
195. Home Page – IPF Foundation [Internet]. IPF Foundation. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://ipffoundation.org/support-ipf-reasearch-donate-now.
196. PFF Clinical Trial Finder [Internet]. A clinical evaluation of Baofeikang Granule in combined pulmonary fibrosis and emphysema treatment - Pulmonary Fibrosis Foundation. [cited 11 Nov 2018]. Available from: https://pulmonaryfibrosis-org.clinicaltrialconnect. com/trials/NCT02805699.
197. Lawson W, Cheng D, Degryse A, Tanjore H, Polosukhin V, Xu X, et al. Endoplasmic reticulum stress enhances fibrotic remodeling in the lungs. Proc Natl Acad Sci. 2011;108(26):10562–7. https:// doi.org/10.1073/pnas.1107559108.
198. Chen DQ, Feng YL, Cao G, Zhao YY. Natural products as a source for antifibrosis therapy. Trends Pharmacol Sci. 2018;39(11):937–52.
199. King C, Aryal S, Nathan S. Idiopathic pulmonary fibrosis: phenotypes and comorbidities. In: Meyer K, Nathan S, editors. Idiopathic pulmonary fibrosis. Respiratory medicine. Cham. First Online15 December 2018.: Humana Press; 2019. https://doi.org/10.1007/978-3-319-99975-3_11.
200. Kropski JA, Blackwell TS, Loyd JE. The genetic basis of idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2015;45(6):1717–27.
201. Armanios M, et al. Telomerase mutations in families with idiopathic pulmonary fibrosis. (March 29, 2007). N Engl J Med. 2007;356:1317–26. https://doi.org/10.1056/NEJMoa066157.
202. Armanios M. Telomerase and idiopathic pulmonary fibrosis. Mutat Res. Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 2012;730(1):52–8.
203. Adams TN, Garcia CK. Genetics of pulmonary fibrosis. In: Idiopathic pulmonary fibrosis. Cham: Humana Press; 2019. p. 183–206.
204. Zhang Y, Jones KD, Achtar-Zadeh N, Green G, Kukreja J, Xu B, Wolt- ers PJ. Histopathological and molecular analysis of idiopathic pulmonary fibrosis lungs from patients treated with pirfeni- done or nintedanib. Histopathology. 2019;74:341–9. https://doi. org/10.1111/his.13745.
205. Molina-Molina M. Telomere shortening is behind the harm of immunosuppressive therapy in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(3):274–5.
206. Hohmann MS, Habiel DM, Coelho AL, Verri WA Jr, Hogaboam CM. Quercetin enhances ligand-induced apoptosis in senescent idiopathic pulmonary fibrosis fibroblasts and reduces lung fibro- sis in vivo. Am J Respir Cell Mol Biol. 2019;60(1):28–40.
207. Conrad C. Application of N-Acetylcysteine in pulmonary disorders. In: The therapeutic use of N-Acetylcysteine (NAC) in medicine. Singapore: Adis; 2019. p. 255–76.
208. Adegunsoye A, Vij R, Noth I. Integrating genomics into management of fibrotic interstitial lung disease. Chest. 2019;155(5):1026–40.
209. Inchingolo R, Varone F, Sgalla G, Richeldi L. Existing and emerging biomarkers for disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis. Expert Rev Respir Med. 2019;13(1):39–51.
210. Zee RY, Michaud SE, Germer S, Ridker PM. Association of shorter mean telomere length with risk of incident myocardial infarction: a prospective, nested case–control approach. Clin Chim Acta. 2009;403(1-2):139–41.
211. Van Der Harst P, van der Steege G, de Boer RA, Voors AA, Hall AS, Mulder MJ, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ, MERIT-HF Study Group. Telomere length of circulating leukocytes is decreased in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2007;49(13):1459–64.

212. McGrath M, Wong JY, Michaud D, Hunter DJ, De Vivo I. Telomere length, cigarette smoking, and bladder cancer risk in men and women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007;16(4):815–9.
213. Sampson MJ, Winterbone MS, Hughes JC, Dozio N, Hughes DA. Monocyte telomere shortening and oxidative DNA damage in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2006;29(2):283–9.
214. Valdes AM, Richards JB, Gardner JP, Swaminathan R, Kimura M, Xiaobin L, Aviv A, Spector TD. Telomere length in leukocytes correlates with bone mineral density and is shorter in women with osteoporosis. Osteoporos Int. 2007;18(9):1203–10.
215. Hoge EA, Chen MM, Orr E, Metcalf CA, Fischer LE, Pollack MH, DeVivo I, Simon NM. Loving-Kindness Meditation practice associated with longer telomeres in women. Brain Behav Immun. 2013;32:159–63.
216. Hoxha M, Dioni L, Bonzini M, Pesatori AC, Fustinoni S, Cavallo D, Carugno M, Albetti B, Marinelli B, Schwartz J, Bertazzi PA. Association between leukocyte telomere shortening and exposure to traffic pollution: a cross-sectional study on traffic offi- cers and indoor office workers. Environ Health. 2009;8(1):41.
217. Werner C, Fürster T, Widmann T, Pöss J, Roggia C, Hanhoun M, Scharhag J, Büchner N, Meyer T, Kindermann W, Haendeler J. Physical exercise prevents cellular senescence in circulat- ing leukocytes and in the vessel wall. Circulation. 2009;120(24): 2438–47.
218. Farzaneh-Far R, Lin J, Epel ES, Harris WS, Blackburn EH, Whooley MA. Association of marine omega-3 fatty acid levels with telo- meric aging in patients with coronary heart disease. JAMA. 2010;303(3):250–7.
219. Shen J, Gammon MD, Terry MB, Wang Q, Bradshaw P, Teitelbaum SL, Neugut AI, Santella RM. Telomere length, oxidative damage, antioxidants and breast cancer risk. Int J Cancer. 2009;124(7):1637–43.
220. Arsenis NC, You T, Ogawa EF, Tinsley GM, Zuo L. Physical activity and telomere length: impact of aging and potential mechanisms of action. Oncotarget. 2017;8(27):45008.
221. Hanjani NA, Vafa M. Protein restriction, epigenetic diet, intermittent fasting as new approaches for preventing age-associated diseases. Int J Prev Med. 2018;9:58.
222. Schilling R. Fasting mimicking diet is very relevant for health and longevity [Internet]. Medical Articles by Dr. Ray. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: http://www.askdrray.com/fasting-mimicking-diet-is-very-relevant-for-health-and-longevity.
223. Ip FC, Ng YP, An HJ, Dai Y, Pang HH, Hu YQ, Chin AC, Harley CB, Wong YH, Ip NY. Cycloastragenol is a potent telomerase activator in neuronal cells: implications for depression management. Neurosignals. 2014;22(1):52–63.
224. Izuhara K, Nunomura S, Nanri Y, Ono J, Takai M, Kawaguchi A. Periostin: an emerging biomarker for allergic diseases. Allergy. 2019;00:1–13. https://doi.org/10.1111/all.13814.
225. Zemaira® | Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Diagnosis [Internet]. Zemaira.com. 2019 [cited 10 June 2019]. Available from: https://www.zemaira.com/alpha-1/blood-test-diagnosis.
226. Pathak SK, Jaiswal AK. Assessment of quality of life in children suffered from asthma. Assessment. 2018;4(10):1–3.
227. Robinson CB, Dunn DC. Identifying maternal conditions affecting altered embryologic development. Neonatal Advanced Practice Nursing: A Case-Based Learning Approach. 2016;25:25.
228. Pouwels SD, Hesse L, Faiz A, Lubbers J, Bodha PK, ten Hacken NH, van Oosterhout AJ, Nawijn MC, Heijink IH. Susceptibility for cigarette smoke-induced DAMP release and DAMP-induced inflammation in COPD. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2016;311(5):L881–92.

Deri, Seçilmiş Dermatolojik Durumlar ve Medikal Beslenme Terapisi

P. Michael Stone

52

52.1 Giriş – 970

52.2 Cilt Fonksiyonuna ve Bileşimine Genel Bakış – 970

52.2.1 Epidermis – 970

52.2.2 Dermis – 970

52.2.3 Cilt Bağışıklığı – 971

52.3 Beslenme Eksikliği ve Cilt – 971

52.4 Cilt Sorunları ve Tıbbi Beslenme Terapisi – 973

52.5 Cilt Sağlığını Etkileyen Makro ve Mikrobesin Eksiklikleri – 974

52.5.1 Protein – 974

52.5.2 Esansiyel Yağ Asidi – 974

52.5.3 Yağda Çözünür Vitaminler – 983

52.5.4 Suda Çözünür Vitaminler – 983

52.5.5 Mineraller – 986

52.5.6 Beslenme Fazlalıkları ve Dermatolojik Durumlar – 988

52.6 Diyet Müdahaleleri – 988

52.6.1 Akdeniz Diyeti – 988

52.6.2 Modifiye Eliminasyon Diyeti – 989

52.6.3 Otoimmünitede, IgE Reaksiyonlarında, IgG Aşırı Duyarlılığında ve Diğer Bağışıklık Reaksiyonlarında Modifiye Eliminasyon Diyet – 990

52.6.4 Obezitede Dermatolojik Bulgular – 992

52.6.5 Cilt Hastalıklarında Probiyotiklerin ve Fermente Gıdaların Terapötik Kullanımları – 992

52.7 Gıda Proteinlerine Karşı Otoimmün veya Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları – 993

52.7.1 Otoimmünitenin Tetiklediği Diyet Antijenleri – 993

52.7.2 İnflamatuar Bağırsak Hastalığında Dermatolojik Bulgular – 993

52.7.3 Sorunların Tedavisinde Gıda Biyoaktifleri – 994

52.7.4 Sonuç – 994

Kaynakça – 996

52.1 Giriş

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki cilt rahatsızlıkları,yakın zamanda yapılan bir ankette yaklaşık 110 milyon hasta muayenesine karşılık gelen yaygın bir sorundur [1]. Bu muayenelerin sekiz milyonunda, balık yağı veya omega-3 yağ asitleri, lutein, glukozamin ve Reishi mantarları için önerilerle birlikte tamamlayıcı ve alternatif ilaçlar kullanıldı [1]. Bu tavsiyelere tıbbi beslenme müdahaleleri ve diyet önerileri, bireysel besinler ve artan sayıda biyoaktif diyet bileşenleri ve bitki özleri dahildir. Bu müdahaleler dermatologlar tarafından önerilmeye başlanmıştır [2]. Cilt kendine özgü fizyolojiye, endokrin ve bağışıklık tepkilerine sahiptir. Bu benzersizliği anlamak, doktorun başarılı terapötik müdahalelere yönlendirilmesine yardımcı olur.

52.2 Cilt Fonksiyonuna ve Bileşimine Genel Bakış

Cilt karmaşıktır, son derece özelleşmiştir ve birden çok işlevi yerine getirir. İç su kaybını önlemek için bariyer işlevi sağlar ve vücudu dış çevresel etkenlerden korur [3, 4]. Yetişkin insan cildi, saç ve tırnak uzantıları ile yaklaşık 2 metrekarelik bir alanı kaplar [4]. Cildin iki ana katmanı vardır: dermis ve epidermis. Embriyolojik olarak ektoderm, nöroektoderm ve mezoderm cildin bileşenlerine katkıda bulunur. Ektodermden epidermis, saç, yağ bezleri, ter bezleri ve tırnaklar oluşur. Nöroektoderm, melanositlere, sinirlere ve nöro reseptörlere katkıda bulunur. Mezoderm, kollajen, retikülin, elastik lifler, kan damarları, kas ve yağ oluşumunu sağlar.

52.2.1 Epidermis

Epidermisin mikroskobik olarak farklı katmanları vardır. Stratum bazale, dermise bitişiktir ve onunla iletişim kurar, bunu stratum spinosum, stratum granulosum ve stratum lucidum izler. Son katman, stratum corneum, dış çevre ile ara yüz oluşturur ve 75 ila 150 mikrometre arasında dış tabakalı, vaskülarize olmayan bir epiteldir ve elin avuç içi ve ayak tabanlarında 600 mikrometreye kadar kalın olabilir. Epidermisin bu en dış tabakası olan stratum corneum, ölü ve yassılaşmış kalıntılar olan ve desmozomlarla birbirine bağlanmış bir lipit matriksine gömülü keratinositlerden oluşur. Bu birime hem içten dışa su kaybı hem de çevresel maddelerin dıştan içe aktarımı yoluyla nüfuz edilmesi zordur. Stratum corneum'un lipidleri, bu organa önemli özellikler sağlayan benzersiz bir bileşime sahip olan bir lamel matriks oluşturur [5, 6]. Stratum corneum, eş molar miktarlarda seramid, kolesterol ve yağ asitleri içerir. Bu oranın korunması, normal epidermal bariyer homeostazı ve normal lameller organizasyon için zorunludur [5]. Seramidler, kolesterol ve yağ asitleri sırasıyla toplam lipid kütlesinin %50, %25 ve %15'ini oluşturur [5-7]. Hem esansiyel hem de olmayan yağ asitleri, normal ve düzgün cilt fonksiyonunda rol oynar.

Eikosapentaenoik asit (C20: 5, n-3) ve dokosaheksaenoik asit (C22: 6, n-3) gibi bitki ve hayvandan elde edilen esansiyel yağ asitleri (EFA), kılcal damarlardan epidermise taşınır (lütfen bkz. Temel Yağ Asidi Biyolojisi için Bölüm 10 ve Yapı ve İşlev için Bölüm 12). Ayrıca epidermisin oluşumunda kullanılan bazı yağ asitlerinin intrinsik olarak üretildiğine dair kanıtlar da vardır. Keratinositler, araşidonik asit ve linoleik asit gibi EFA'ları oleik asit gibi temel olmayan yağ asitlerine göre daha yüksek özgüllükle taşır (C18: 1, n9) [6, 8]. EFA'lar, üç açil seramid türünü (linoleik asit çok uzun zincirli yağ asitlerinin omega hidroksil grubuna esterlenmiş –C> 28-34) oluşturmaya yardımcı olmaları açısından normal stratum korneum işlevi için tamamlayıcıdır. Seramidler bariyer işlevinin anahtarıdır ve minimum transepidermal su kaybına katkıda bulunur [5, 9]. Bu yağların intrinsik olarak dönüşümüne izin veren elongaz ve desatürazlar için kofaktörler düşünüldüğünde, mineral ve vitamin kofaktörleri yetersiz olduğunda bazı cilt koşullarının kötüleştiği sezgisel olarak mantıklıdır.

Atopik dermatit ve sedef hastalığı gibi keratinosit yağ asidi bileşiminde değişiklik olan cilt koşullarında, EFA alımı ile seviyelerin modüle edilmesi bariyer kusurlarını, proliferatif epidermal değişiklikleri ve inflamatuar süreçleri iyileştirir [10-13]. Öte yandan, oleik asit diyette daha yüksek bir baskınlığa sahip olduğunda veya esansiyel yağ asitleri ile ikame edildiğinde, proliferasyon ve enflamasyondaki değişiklikler nedeniyle bazı cilt koşulları kötüleşir [4].

Epidermisin bütünlüğü cildin pH'ına bağlıdır [14]. Cilt yüzeyindeki asidik pH, mikrobiyal bariyer işlevini ve enflamasyonun yanı sıra, deskuamasyon hızı ve derecesini modüle etmeye yardımcı olur. Serbest yağ asitleri pH'ın korunmasına önemli bir katkıda bulunur [15, 16]. Bu, aşırı suya maruz kalma, çözücüler ve hijyen ürünleri gibi çevre ve yaşam tarzı alışkanlıklarının neden pH'ı değiştirdiğini ve cildin bütünlüğünü ve döngüsünü olumsuz şekilde değiştirebileceğini açıklamaya yardımcı olur.

52.2.2 Dermis

Dermis, epidermisin altında bulunur ve lokasyona bağlı olarak kalınlığı değişir. Genellikle 2 mm'den az kalınlıkta iken, yetişkin sırtında 4 mm kadar kalın ve göz kapağında 0,3 mm kadar ince olabilir. Dermis, cildin "iş merkezlerinin" çoğunu barındırır ve vasküler sistem, lenfatikler ve çoğu sinir dahil olmak üzere çeşitli doku türlerinin zengin bir deposudur [4, 17]. Dermisin içinde, en çok kollajen, ardından elastik doku ve retiküler lifler olmak üzere üç tip bağ dokusu vardır. Ayrıca dokunma ve baskıyı toplayan ve yorumlayan Meissner'ın ve Vater-Pacini cisimcikleri de bulunur. Papiller dermisteki miyelinsiz sinir uçları ağrı, kaşıntı ve sıcaklık hissini yakalar ve iletir. Kan damarları-

na bağlanan yağ bezleri ve adrenerjik lifler, saç sertleştirici kaslar ve apokrin bezler bu önemli tabakada bulunur.

52.2.3 Cilt Bağışıklığı

Ciltteki bağışıklık reaksiyonları hem doğuştan hem de sonradan edinilmiştir ve 1'den 4'e kadar tüm Gell-Coombs reaksiyon tipleri tanımlanabilir (lütfen Bölüm 19'a bakınız). Histiyositler, cilt yüzeyinde dolaşan makrofajlardır. Histiyositler hemosiderin, melanin ve enflamasyon kalıntılarını biriktirir. Mast hücreleri kan damarlarının etrafında bulunur ve histamin, heparin ve 100'den fazla farklı kemotaktik ve adaptojenik molekülü salgılar [4]. Cilt için bağışıklık gözetimi ve bariyer bütünlüğünün korunması, yerleşik dendritik hücrelerden gelen baskılayıcı sinyaller ile bellek T hücreleri tarafından sağlanır.

Kemokin ekspresyonu, cilt bağışıklığını sürdürmeye ve düzenlemeye yardımcı olur. Kemokinler ve reseptörleri, çeşitli hücre tiplerinin inflamasyon alanlarına göçünü yönlendirmek için önemlidir. Bir örnek, cilt spesifik faktörlerden kaynaklanan ciltte yerleşik bellek T hücrelerinde kemokin reseptörü 8, CCR8 ekspresyonudur. İlginç bir şekilde, bu mezenterde veya intestinal mukozal tabakada görülmez, bu da bunun ciltteki keratinosit tabakasına özgü olduğunu düşündürür [18]. Kemokin ekspresyonuna yol açan faktörler çözünürdür ve A ve D vitaminlerinden bağımsızdır, ancak bu vitaminler T-hücresinin hem ince bağırsak hem de deri dokusuna yönlenmesinin kontrolünde önemli bir rol oynar [18]. Kısaca, A vitamini ve A vitamini metabolitlerinin, bağırsaklara yerleşik olan kemokin reseptörleri CCR9 ve α4β7'nin indüksiyonunda önemli bir rol oynadığı ve yerel CD103 + dendritik hücrelerin bir özelliği olduğu gösterilmiştir [18]. Aksine, ciltte yerleşik olan T hücrelerinin durumu daha karmaşıktır. Vitamin D3 metaboliti 1α, 25-dihidroksivitamin D3'ün insan T hücrelerinde kemokin CCR10'u indüklemek için gerekli olduğu gösterilmiştir [18]. Dahası, kalsiyum ile birlikte A ve D vitaminleri de katelisidin ve kallikrein ekspresyonu için önemlidir. Katelisidin, cildin doğal bağışıklığı için kritiktir, antimikrobiyal etki ve immünomodülasyon sağlar. Katelisidin, kallikrein ailesi tarafından enzimatik olarak kontrol edilir ve ekspresyon, keratinositlerin immün korumasının kontrolü için önemlidir [19]. Bu değişkenler, ciltteki antimikrobiyal peptitlerin işlevlerini daha da kontrol edebilir ve bu da sedef hastalığı ve rozaseanın şiddetini değiştirebilir. Besin yetersizlikleri, fazlalıkları veya diğer biyoaktif immün modüle edici bileşikler nedeniyle, birçok yaygın cilt durumu etkilenebilir.

Epitel ve dermisin altındaki bağ dokusu birlikte esnek, güçlü, iletişim açısından zengin bir organ sistemi oluşturur. Yukarıda tartışılan tüm işlevler, bu dokuların gelişimi ve yenilenmesi ile birlikte, gebe kalmadan son nefese kadar yeterli beslenmeye bağlıdır.

52.3 Beslenme Eksikliği ve Cilt

Klasik beslenme eksikliklerinin hepsinde cilt belirti ve semptomları vardır. Protein, yağlar (kolesterol, esansiyel yağ asitleri, seramidler, sfingomiyelinler) ve karbonhidratlardan (basit ve karmaşık) oluşan makro besinler yapısal mimariyi oluşturduğundan ve mineraller, vitaminler ve bitki besinlerinden oluşan mikro besinler fizyolojik mekanizmaların ve sağlıklı doku döngüsünün kofaktörleri ve modülatörleri olduğu için bu fonksiyonel olarak anlamlıdır. Genetik, epigenetik ve fizyolojik koşulları sürdürmek ve modüle etmek için makro besinler, mikro besinler, bitki besinleri ve / veya biyoaktif maddeler yetersiz olduğunda, yetersizliğin belirti ve semptomları gelişir. Bkz. Tablo 52.1. Genetik tek nükleotid polimorfizmleri (SNP'ler) ve genlerin ekspresyonunu ve doku gereksinimlerini değiştiren epigenetik etkilere ilişkin artan anlayışla birlikte, değişken oluşumlarla görülen çok sayıda klasik beslenme yetersizliği belirti ve semptomlarının olması şaşırtıcı değildir. Bkz. Tablo 52.2. Besleyici kofaktörler ve bitki besin adaptojenleri tarafından modüle edilen her enzim sistemi için SNP'lerin artan tanınması, anlayışımızın karmaşıklığını artırmaktadır.

Sağlık modülasyonu ve tedavisinde heyecan verici yeni bir sınır, mikroRNA'nın (miRNA) anlaşılmasıdır. Yiyeceklerden gelen miRNA, hastalık süreçleri ile ilişkili endojen miRNA'nın aktivitesini değiştirir ve bloke eder [24-26]. Yiyeceklerimizin her lokmasında miRNA'nın alemler arası transferi, epigenetik olarak bireysel sağlık ve hastalık süreçlerimizi değiştirmektedir [24-26]. Bu anlayış, cildin inflamatuar koşullarına uygulandığında farklı diyet ve beslenme tedavilerinin değişken penetrasyonuna ışık tutmaktadır. Örneğin, sedef hastalığı, atopik dermatit ve diğer otoimmün hastalıklarda, bağışıklık dengesini harekete geçiriyor gibi görünen değişken regülasyonlu artan veya azalan miRNA seviyeleri vardır [24]. Ayrıca, kurkumin ve resveratrolün miRNA'ları, bağışıklık fonksiyonunu modüle ederek hastalık derecesini etkiler [27]. Bu anlayış, bağışıklık tepkisini modüle etmek için bitkilerin, köklerin, şifalı otların ve baharatların ilişkili miRNA'ları ile birlikte kullanımı için yeni bir sınır ortaya çıkarmıştır.

Cilt ile ilgili fiziksel bir muayenenin sonuçları düşünüldüğünde, tek bir bulguya bir veya daha fazla besin yetersizliği katkıda bulunabilir. İyi bir örnek kilitis - kuru, pullu ve çatlak dudaklar. Bkz. Tablo 52.2. Kilitis, protein, çinko veya B vitaminleri dahil olmak üzere bir dizi beslenme eksikliğinden kaynaklanabilir. Aksine, tek bir gıda, birçok cilt bulgusunda ortaya çıkan çeşitli bağışıklık reaksiyonlarını tetikleyebilir. İki örnek, proteomları vücutta ve ciltte kendini gösteren otoimmün reaksiyonları tetikleyen glüten ve süt proteinleridir. Bkz. Tablo 52.3. Kronik hastalığın birçok altta yatan hastalıkla ilişkili olması gibi, cilt hastalıkları da çeşitli kesişen nedenlerle ilişkilidir.

Tablo 52.1 Protein, yağ, karbonhidrat, mineraller, vitaminler, bitki besin eksiklikleri ve belirtileri

Besin	İşaretler ve belirtiler
Protein	
Marasmus: yaşa göre vücut ağırlığının % 60'tan azının kaybı-protein yağı ve karbonhidrat bakımından yetersiz diyet	1 yaşından küçük bebekler, gelişme geriliği Kuru, ince, gevşek, buruşuk cilt Saç kaybı; ince kırılgan saç, alopesi Tırnakların çatlaması ve büyümesinde bozulma Deri altı yağ ve kaskütlesi kaybı Bukkal yağ kaybı (maymun yüzleri) Alopesi Açısal keilit
Kwashiorkor: beklenen vücut ağırlığının % 60–80'den daha az ağırlık. protein veya yağ bakımından yetersiz diyet	6 ay ile 5 yaş arası çocuklar Gelişememe, ödem Genel yayılımlı dermatit, "pul pul mine boyalı "dermatoz," çatlak kaldırım " dermatoz Kol ve bacaklarda artan pigmentasyon Saç rengi değişiklikleri (koyu kahverengi saçlar paslı kırmızı, açık renkli bir saça dönüşür gri-beyaz olur) bayrak görüntüsü, alopesi
Marasmic kwashiorkor engellenmiş büyüme	Yukarıdaki semptomların kombinasyonu ekstremitelerde ve yüzde ödem
Protein kalori eksikliği	Deri: genele yayılmış dermatit, "pul pul emaye boya "dermatoz veya" çatlak kaldırım "dermatoz, ödem, artmış kollarda ve bacaklarda pigmentasyon Saç: koyu kahverengi saç paslı kırmızı olur, açık renkli saçlar sarıya döner
Yağlar	
Temel yağ asitleri	Deri: kseroz, pullu, yaygın eritem, zayıf yara iyileşmesi, travmatik purpura Saç: Saçın hiper veya hipopigmentasyonu, alopesi Tırnaklar: kırılgan
Mineraller	
Bakır (genetik-Menkes Hastalığı)	Deri: hipopigmentasyon, foliküler hiperkeratoz, elastik olmayan depigmente cilt, ense, koltuk altı, gövde Saç: kabarık veya çelik yünü saç: kısa, seyrek, parlaklıksız, karışık, depigmented
Sonradan edinilmiş bakır eksikliği	Cilt: zayıf yara iyileşmesi Saç: saç dökülmesi, alopesi
Demir	Cilt: genelleştirilmiş kaşıntı Saç: parlak, kuru, odaksal olarak dar ve bölünmüş saç milleri, siyah saç heterokromisi, saçdökülmesi (alopesi) veya incelme Tırnaklar: kırılgan, uzunlamasına çıkıntılı, inceltme ile lamellat kırılgan tırnaklar, tırnak plakalarının düzleştirilmesi, koilonychias Ağız: aftöz stomatit, köşeli stomatit, glossodini, körelmiş dil papilla
Selenyum	Deri: saç ve tırnak kaybı, lökonyum
Çinko eksikliği (genetik bağırsak çinko taşıyıcısında bozukluk nedeniyle (ZIP4)	Deri: egzamatöz ve eroziv dermatit, tercihen periorifisyale lokalize ve akral alanlar, alopesi, süper enfeksiyon ile Candida albicans ve Staphylococcus aureus
Çinko eksikliği, sonradan edinilmiş	Deri: psoriasiform dermatit eller ve ayaklar ve bazen dizler; etrafında kuru, pullu, ekzematöz cilt kalçalar, paronişi ile genişlemiş parmaklar, terminal falanksların parlak eritemi, zayıf yara iyileşmesi, siğiller
Vitaminler	
Vitamin A	Deri: kseroz, deri çatlaması (dermatomalazi), phrynoderma, perifoliküler hiperkeratoz Oküler: bozulmuş karanlık adaptasyonu, ekzoftalmi, korneal kseroz, ülser, keratomalazi, kornea perforasyonu, körlük Ağız: kserostomi, hipotoni, hipogeusi
Vitamin D	Deri: soluk, artmış inflamasyon Daha kalın ve artmış bazal hücreye artan eğilim, skuamöz hücre ve normal D vitamini normal seviyede olanlara kıyaslandığında melanom kanserleri Ağrı: ciltte hiperestetik ağrı yanıtı lezyonlar, artan ağrı hassasiyeti
Vitamin E	Deri ile ilişkili eksiklik belirtisi yoktur
Vitamin K	Morarma, perifoliküler kanamalar
Tiamin	Deri: yüz ödemi, sakrum; azalaz terleme veya hiperhidroz; distal ekstremite saç dökülmesi olan atrofiye cilt
Riboflavin	Akut: Deri: eritem, epidermal nekroliz, mukozit Kronik: Deri: nazolabial seboreik dermatiti kıvrımlar, burun delikleri, burun köprüsü, alın, yanaklar, arka kulak çevresi alanları, bükülme uzuvlar ve cinsel organlar Ağız: açısal stomatit, cheilosis eritem, kseroz, fissür, glossit, eflatun dil
Niasin (nikotinik asit)	Pellagra Deri: ağrılı kaşıntılı dermatit güneşe maruz kalan cilt - pullu, kuru, atrofik intertriginous bölgeler, ellerin sırtı (eldiven); ayak dorsumu (körük) maserasyonlar ve sıyrıklar meydana gelebilir; Casal'ın boyun çizgisindeki kolyesi, güneş eritemli dermatite yol açar ve hiperpigmentasyon; malar yörünge altı pigmentasyon (kelebek dağılımı), skrotal dermatit, eritem ve hiperpigmentasyon Ağız: açısal stomatit, keilit, glossit

Tablo 52.1 Protein, yağ, karbonhidrat, mineraller, vitaminler, bitki besin eksiklikleri ve belirtileri

Besin	İşaretler ve belirtiler
Folat (B9)	Deri: perirektal ülserler, perineal seboreik dermatit, yaygın kahverengi hiperpigmentasyon, palmar kıvrımlar ve bükülmeler
	Ağız: filiform atrofili glossit papilla, açısal keilit, mukozal ülser
Kobalamin(B12)	Deri: kutanöz hiperpigmentasyon - yaygın, simetrik veya dağınık maküller ellerde, tırnaklarda, yüz, palmar kırışıklıkları, eğilme bölgeleri ve basınç noktaları; vitiligo veya hipopigmentasyon
	Saç: saç depigmentasyonu - lokalize veya yaymak
	Ağız: glossit - ağrılı atrofik kırmızı erken dönemde filiform papilla atrofisi durumlar doğrusal glossit olabilir, açısal cheilitis
Biotin ve çoklu karboksilaz eksikliği	Deri:eritemli, kabuklanma, göz çevresinde pullu dermatit, burun, ağız ve periorifisyal alanlar, alopesi, glossit, konjunktivit
Vitamin C	Deri: foliküler keratotik tıkanma, perifoliküler purpura, alt ekstremite ekimozlu ödem, zayıf yara iyileşme, ayrılma
	Saç: tirbuşon kılları, kuğu boynu kılları
	Ağız: mukozal şişme, ekimoz ve diş eti kanaması, hemorajik diş eti iltihabı, nekroz, diş kaybı

Referanslardan alınan verilere göre [21, 23]

Tablo 52.2 Potansiyel Besin Eksikliklerinin Klasik Klinik Semptomları

Klasik belirtiler	Eksik olabilecekler
Deri	
Kserozis	Esansiyel yağ asitleri, seramidler
Peteşi (toplu iğne başı büyüklüğünde kanamalar)	Vitamin A, C
Güneşe maruz kalan alanlarda artmış pigmentasyon	Niasin, B12
Foliküler hiperkeratoz	A vitamini, muhtemelen temel yağ asitleri, B vitaminleri, C vitamini
"Pul pul boya" dermatozu, deri altı yağ kaybı, ince kırışıklıklar	Protein
Deri altı yağ kaybı, ince kırışıklıklar	Protein - enerji
Azalan doku turgoru	Su, protein (hipoalbüminemi)
Ödem	Protein, tiamin (ıslak beriberi)
Purpura	Vitamin C ve K
Perifoliküler kanama	Vitamin C
Solukluk	Folasin, demir, B12 vitamini, bakır, biotin
Seboreik dermatit	Esansiyel yağ asidi, piridoksin, çinko, biotin
Deride kalınlaşma	Esansiyel yağ asidi
Saç	
Kolayca kopan saç	Protein, biotin
Seyrek	Protein
Cansız, donuk	Protein
Sarmal, tirbuşon benzeri	Vitamin A, vitamin C
Ağız derisi, dudak, ağız yapıları	
Açısal çatlaklar, yaralar, stomatit	B kompleksi, demir, protein, riboflavin
Cheilosis (cheilitis)	Protein, riboflavin, niasin, piridoksin, biotin, folat, çinko
Ageusia, disguzi	Çinko
Dil	
Eflatun dil	Riboflavin
Kırmızı dil	Niasin
Glossitis	Piridoksin, folasin, demir, vitamin B12
Soluk	Demir, vitamin B12
Atrofik papilla	Riboflavin, niasin, demir

Referanslardan alınan verilere göre [21, 23]

52.4 Cilt Sorunları ve Tıbbi Beslenme Terapisi

Birçok cilt rahatsızlığı birinci basamakta görülür ve beslenme müdahalelerine cevap verir [29]. Aşağıda gözden geçirilen cilt koşulları, terapötik diyet değişiklikleri ve beslenme tedavilerinin oral veya topikal uygulamasıyla iyileştirilmiştir. Bkz.Tablo 52.4. Verilerden elde edilen kanıtların kalitesi 1A'dan 2C'ye kadar değişmektedir. Klinik ortamında, tıbbi beslenme tedavisini farmasötik modelle birleştirme fırsatı, doktorlar durumların temel nedenlerini ortaya çıkarma konusunda daha becerikli hale geldikçe artmaktadır.

Tablo 52.3 Cilt belirtileri olan otoimmün hastalıklarda buğday ve süt proteom ilişkisi

Gıda proteini	Otoimmünite	Belirtiler
Buğday proteomlar	Multipl Skleroz	Kseroz, kaşıntı
	Otoimmün tiroidit	Distal sıcaklık değişiklikleri, kseroz, kaşıntı
	Addison hastalığı	
	Alopesi	Pigment değişiklikleri
	Tip 1 DM	Saç incelmesi, dökülmesi
	Dermatit herpetiformis	Vasküler veya sıcaklık değişim, ülserler
	Artrit osteoartriti	Büllöz döküntü
	Lupus eritematoz	Doku sıcaklığı
	Otizm	Maküler döküntü, saç dökülmesi
	Osteopeniosteoporoz	Kaşıntı, kızarıklık, kompulsif kaşıntı, ısırma
	Otoimmün myokardit	Alanlar üzerinde hassasiyet
		osteopeni / malazi
		Periferal vasküler daralma
Süt Proteinleri	Epitel geçirgenlik	Artmış kontakt, çevresel dermatit
	Çölyak hastalığı	Ağız mukozal lezyonları
	Crohn hastalığı	Ağız, çevresel ülserler
	Behçet hastalığı	Kseroz
	Multipl Skleroz	Maküler döküntü, saç dökülmesi, ülserler
	Sistemik lupus eritematoz	Fotofobi
	Üveit	Vasküler veya sıcaklık değişiklikler, ülserler
	Tip 1 diyabet	Kaşıntı, kızarıklık, kompulsif kaşıntı, ısırma
	Otizm	

Referanslardan alınan verilere göre [28]

Kronik rahatsızlıklara yönelik tedaviler; bireysel genetiğin, epigenetik etkilere, hastalığın zaman akışına ve beslenme, uyku, egzersiz, düşünceler ve duygular ve kişisel ilişkiler gibi değiştirilebilir yaşam tarzı seçimlerinin gücüne dair artan bir anlayışla sağlanır ve bunlar cilt sorunlarını etkilemek için birleşir.

Besin veya biyoaktif işlevin anlaşılması, cilt yapısı, bağışıklık ve koruyucu bariyer ile ilgili yetersizlik veya aşırılık belirtilerini ve semptomlarını tahmin edebilmek için önemlidir. Besin ve biyoaktif işlevi anlamak, terapötik müdahaleleri yönlendirmeye yardımcı olur. Akdeniz diyetindeki işlenmemiş gıdalar, Tablo 52.4'te listelenen durumların çoğunu tedavi etmek için başarıyla kullanılmıştır. Açıkça görülen besin eksiklikleri (pellegra, iskorbit, akrodermatitis enteropatika) özellikle tek besinlerle tedavi edilir. İlgili okuyuculara daha derinlemesine bilgi sağlamak için mükemmel kapsamlı incelemeler mevcuttur [2, 40, 156, 157].

Makro ve mikro besin eksiklikleri cilt sağlığını etkiler. Akdeniz gıda planlarının uygulanması, modifiye eliminasyon diyeti ve probiyotik takviyenin kullanımı, obeziteyle ilişkili cilt değişikliklerini, gıda proteinlerine karşı otoimmün veya aşırı duyarlılık reaksiyonlarını ve diğer seçilmiş dermatolojik durumları ele almak için yararlı araçlardır.

52.5 Cilt Sağlığını Etkileyen Makro ve Mikrobesin Eksiklikleri

Deri, saç ve tırnak bozuklukları uzun zamandır tanımlı olan beslenme yetersizlikleriyle ilişkilendirilmiştir. Gıda besinlerinin kalitesi ve miktarının değişkenlik gösterdiği iyi anlaşılmıştır. Toprak değişiklikleri, işleme ve depolama uygulamalarına yanıt olarak gıda besin konsantrasyonları son 80 yılda azalmıştır [158, 159]. Fiziksel muayenede dermatolojik bulgularla birlikte diyet alımının kalitesi ve besin eksiklikleri arasındaki ilişkinin tanınması hayati önem taşımaktadır. Seçilmiş referanslar, besinlerin cilt sağlığı, hastalık ve bununla ilişkili yetersizlik veya eksiklik bulgularındaki rolünü genişletmektedir [2, 40, 156, 157]. Kısaltılmış bir besin incelemesi aşağıdadır.

52.5.1 Protein

Protein eksikliği birçok klinik ortamda belirgindir. Sebepler, yetersiz alımdan, döngü nedeniyle artan doku gereksinimlerine, değişen genetik, artan onarım ihtiyacı veya artan atılım nedeniyle kayba kadar değişir. Esansiyel amino asitler ve şartlı olarak gerekli amino asitler, yapısal kolajen ve keratinlerin oluşmasını sağlayan veren peptit ve protein yapılarını oluşturur. Kolajen, cilt proteininin% 70'ini temsil eder ve üç tekrarlanan amino asitten oluşur: glisin, prolinden türetilen hidroksiprolin ve lizinden türetilen hidroksilizin [160]. Toplam protein, glisin ve lizin eksiklikleri, cilt bütünlüğünün değişmesine neden olur. İlişkili olarak, lizin eksikliği olan bir diyet saç dökülmesi ile ilişkilidir [160]. Cildin gerilmesini ve geri toplanmasını sağlayan protein olan elastin, lösinden oluşur. Protein, kükürt açısından zengin amino asitler, glikoproteinler ve taşıma proteinleri bakımından yetersiz diyetler, doku bütünlüğünün kaybına neden olur. Protein eksikliği ve yetersizliğinin fiziksel muayene bulguları Tablo 52.1 ve 52.2'de özetlenmiştir.

52.5.2 Esansiyel Yağ Asidi

Esansiyel yağ asidi (EFA) eksikliği yetersiz beslenmede görülürken aynı zamanda standart Amerikan diyetinde (SAD) dengesiz yağ tüketim modellerinde de görülmektedir. SAD, esansiyel yağ asitleri açısından eksik olabilir veya yüksek bir omega-6-omega-3 oranına sahip olabilir. Baskın EFA eksiklikleri arasında linoleik, linolenik ve araşidonik asit bulunur ve plazma seviyeleri genellikle artan palmitoleik ve oleik asitlerle azalır. Mead asidinin (plazmada 5,8,11-eikosatrienoik asit) varlığı da esansiyel yağ asidi eksikliğinin bir göstergesidir.

Ekzematöz ve kaşıntılı cilt değişiklikleri, özellikle periorifisyal alanlar olmak üzere artmış hücre yenilenmesi ile ilişkilidir.

Tablo 52.4 Beslenme müdahalelerine cevap veren cilt sorunları: pratik özet

Durum	Durumun pratik özeti	Tearpötik amaçlı beslenme
Acanthosis Nigricans Tür 1 kalıtsal iyi huylu Tip 2 iyi huylu Tip 3 yalancı AN Tip 4 ilaç indüklenmiş Tür 5 kötü huylu ICD10: L83	Epidermal-metabolik bozukluk 1: İlişkili endokrin bozukluğu yok - doğumda görülebilir 2: Endokrin bozuklukla ilişkili insülin direnci, insüline dirençli tip II diabetes mellitus, hiperandrojenik durumlar, akromegali, Cushing hastalığı, insülin direnci ile seyreden hipogonadal sendromlar, Addison hastalığı ve hipotiroidizm (DeWitt) 3: Pseudo-acanthosis nigricans - obezite ile ilişkili, koyu pigmentasyona sahip hastalar, metabolik sendrom, insülin direnci geliştiren obezite 4: İlaca bağlı - yüksek dozlarda nikotinik asit, genç erkeklerde stilbestrol, glukokortikoid tedavi, dietilstilbestrol-oral kontraseptifler, büyüme hormonu tedavisi 5: Malign - paraneoplastik genellikle gastrointestinal veya genitoüriner sistemin adenokarsinomu, daha az yaygın olarak bronşiyal karsinom ve lenfoma [30-32]	1. Diyet: Bazal insülin seviyelerini düşürmek için düşük glisemik indeksli diyet [33] 2. Nutrasötik Takviye 2a. EFA / DHA — balık yağı 10–20 g 6 ay [34] İnsülin direncinde ve HOMA-IR skorunda iyileşme, IGF-1, ve acanthosis nigricans [35] 2b. Lokalize bölgelere 2 hafta [36, 37] uygulanan topikal vitamin A (tretinoin% 0.1 jel) 2c. Topikal D vitamininin (kalsipotriol-kalsipotrien% 0.005 krem) 3 ay süresince günde iki kez kullanımı iyileşmeyi ve çözümü sağladı [38]
Akne rozase ICD10:L71	Yağ ve apokrin bezleri bozuklukları Yüz pilosebase yapılarının kronik inflamatuar akneiform bozukluğu Kılcal damarların kızarma ve telenjiektaziye neden olan artan reaktivitesi, Burun, yanaklar, alında lastik gibi kalınlaşma, ve sebasöz hiperplazi nedeniyle çene derisi ödemi ve fibroz Açık tenli insanların% 10'unda görülür Başlangıç yaşı: 30-50 yaş,en yüksek insidans 40 ila 50 yaş arası Kadınlarda baskındır Erkeklerde rinofima baskındır Kelt kişinin cilt fototipleri 1 ve 2, aynı zamanda güney Akdenizlilerde, ciltte daha az sıklıkta V ve VI türleri Aşamalar: Plewig ve Kligman'ın sınıflandırmaları Aşama 1: Kalıcı eritemli telanjiektaz Aşama 2: kalıcı eritem, telanjiektazlar, papüller, küçük püstüller Durum 3: kalıcı derin eritem, yoğun nadiren telanjiektazlar, papüller, püstüller, nodüller merkezi yüzün kalıcı katı ödemi Özel lezyonlar: Rinofima - genişlemiş burun Metophyma — genişlemiş yastık benzeri şişlik alın Blefarofima - göz kapaklarının şişmesi Otophyma - kulakta karnabahar benzeri şişlik loblar Gnathophyma - çenenin şişmesi Bakteriyel kültür: Staph aureus Scapings: Demodex folliculorum Tedavi: topikal veya sistemik antibiyotikler, oral şiddetli hastalık için izotretinoin, demodeks için ivermektin veya eritem ve telenjiektaziler eritem ve telenjiektaziyi [39] azaltmak için beta bloker karvedilol 6.5 mg günde iki kez	1. Diyet: Diyet tetikleyicileri, alkol, kahve, çay, baharat, dallı amino asitler bakımından zengin süt ürünlerini ve mtorc1 tetikleyicileri düşünün. Diyetler esansiyel yağ asitleri bakımından düşüktür [40-42] 2. Yaşam Tarzı: duygusal stres 3. A. Diyet ile tedavi edilen ilişkili durumlar 3b. Crohn hastalığı, çölyak hastalığı, Ülseratif kolit, SIBO, IBS'yi düşünün (tümü> 1.34-1.46 RR) [42] veya H. pylori 4. Nutrasötik takviye [43-49] 4a. Çinko sülfat — 23 mg (günde üç kez) × 3 ay plaseboya kıyasla azaldı Çinko sülfat — 50 mg (günde iki kez) × 3 ay fark yok Çinko 60-75 mg / gün ile karşılaştırıldığında ciltte 3 ayda kontrol grubu ile kıyaslandığında iyileşme 4b. Pankreatin (8–10 × USP) Yemeklerden önce 350–500 mg — günlük doz kontrollere kıyasla ciltte iyileşme sağladı [47] 4c. Brewer mayası 2 g günde üç kez. Hansen CBS 5926 bakteri üremesini engeller % 60 [50] 4d. B kompleksi 100 mg / gün, daha yüksek niasin dozlarından kaçının [51] 4e. Probiyotikler E. coli Nissle 1917 25 Milyar CFU 4 / g × 1 ay. İşaretlenmiş probiyotik ilavesiyle iyileşme [52] H. Pylori'nin yok edilmesi. Rosacea [53] iyileşmesi Konu: 4f. Azelaik asit — 15 hafta boyunca% 15–20 krem topikal günde iki kez. Metronidazol ile büyük iyileşme [54, 55]

Tablo 52.4 Beslenme müdahalelerine cevap veren cilt sorunları: pratik özet

Durum	Durumun pratik özeti	Tearpötik amaçlı beslenme
Akne vulgaris ICD10:l70.0	Yağ ve apokrin bezleri bozuklukları Yirminci yüzyılın son yarısında gençlerin% 85'inde görülür. On dokuzuncu yüzyılda nadirdir. Akne vulgaris gençlerin % 80'inden fazlasını etkiler ve 25 yaşından sonra erkeklerin % 3'ünde ve kadınların% 12'si [56] devam eder. Tipik akne lezyonları arasında komedonlar, enflamatuar papüller ve püstüller bulunur. Nodüller ve kistler daha şiddetli sivilcelerde ortaya çıkar ve yara izine ve psikolojik sıkıntıya neden olabilir Ergende en sık görünen bölgeler yüz, gövde ve nadiren kalçalardır Komedonlar, papülopüstüller gibi manifestolar, nodüller veya kistler oluşur Çukurlu, depresif, hipertrofik yara izlerine neden olabilir Erkeklerde kadınlardan daha şiddetli Asyalılarda ve Afrikalılarda daha düşük insidans Patogenez ve tetikleyiciler: foliküler keratinizasyon, androjenler, Propionibacterium acnes. Bakteriyel lipaz, lipidleri yağ asitlerine dönüştürür ve enflamatuar yanıta yol açan proinflamatuar aracılar üretir (IL-1 veTNF alfa) Katkıda bulunanlar: aknejenik mineral yağlar İlaçlar: Lityum, hidantoin, izoniazid, glukokortikoidler, oral kontraseptifler, iyodürler, bromürler, testosteron androjenler Duygusal stres, bağırsak disbiyozu [57]	[48, 49, 58–79] 1. Diyet: 1 A. Modifiye eliminasyon diyeti: Süt, düşük glisemik indeks, düşük transyağ asitleri. Diyet bileşimi:% 45 protein,% 35 Karbonhidrat,% 20 yağ. Bu doymuş / tekli doymamış oranını artırır ki bu da lezyon sayısının azaltılması ve sebum akışı [64] ile bağlantılıdır. Süt tüketimi: Hemşirelerin Sağlık Çalışması II. Şiddetli akne çok süt içenlerde daha az içenlere göre % 22 daha fazladır [48, 49, 62, 79] İnsülin seviyelerinde değişiklikler ve buna bağlı lezyonlar düşük glisemik indeksli bir diyetin 7. gününde görülür ve daha fazla insülin benzeri büyüme faktörleri 1b. Yüksek karbonhidrat diyetinden kaçının (% 10 protein,% 70 karbonhidrat, ve % 20 yağ) yüksek insülin tepkisini teşvik eder ve aknede rol oynayan yüksek IGF-1'i teşvik eder İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF) aknede rol oynayabilir [66, 67]. Süt tüketimi, artan serum IGF [68] seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir. IGF ayrıca yüksek miktarda glisemik yükün sindirilmesi ile de artar ve potansiyel olarak diyet ile sivilceyi birbirine bağlayabilir. Bir Düşük ve yüksek gliseniyi karşılaştıran 12 haftalık randomize çalışmada akneli 43 erkek hastada düşük glisemik yüklü diyetle lezyon sayısında azalma [63] daha fazla bulundu 1c. Yağsız sütü çıkarın>% 1>% 2 endojen içerdikleri için hormonlar ve sivilce seviyelerini artırır 2. Nutrasötik takviye 2a. Çinko - Toll benzeri reseptör 2 ekspresyonunu engeller. Çoğu deneme 30-150 mg çinko takviyesi (elemental) pozitif etki Çinko glukonat 30 mg / gün - 66 hasta. Azalan inflamatuar kontrol [48] ile karşılaştırıldığında puanlar 12 hafta boyunca günde iki kez çinko sülfat (68 mg elemental). % 56 iyileşme, papül, infiltrasyon ve kist sayısında azalma [49] Çinko, omega-3 gibi diyet faktörlerinin olumlu etkilerine ilişkin veriler sivilcede yağ asitleri, antioksidanlar, A vitamini ve diyet lifi vulgariler sınırlıdır [58, 59] 2b. Selenyum: (kontrolsüz deneme) 29 hasta. 400 mcg / gün selenyum 20 iu E vitamini 6 hafta boyunca iyileşme ile [69] 2c. A Vitamini - Akne problemi olanların derisinde ve plazmasında A vitamini seviyeleri kontrollere kıyasla daha düşüktür. İyileştirme için yüksek dozda A vitamini 3 ay boyunca 100.000 iu / gün olacak şekilde kullanılmıştır 3-5 ay boyunca 300.000–500.000 iu / gün suyla karışabilen A vitamini (136 hasta) hastaların yarısının>% 75 iyileştiğini ve diğerinin % 40 iyileşme>% 50. 3–6 hafta sonra kısmi nüks durdurma. Yan etkiler: hafif saç dökülmesi ve ciltte ve mukoza zarlarında kuruluk. Trigliseridlerde hafif yükselme [71, 72] 2d. Piridoksin - kontrolsüz çalışma 50 mg / gün piridoksin 1 hafta adet öncesi ve menstrüasyon sırasında üç boyunca devam ediyor sikluslar, adet öncesi akne alevlenmeleri olan hastaların% 72'si [70] 2e. Topikal niasinamid:% 4 topikal% 1 klindamisin kadar etkiliydi inflamatuar aknesi olan hastalarda. Karşılaştırıldığında% 82 iyileşme klindamisin grubunda% 69'a kadar iyileşme 8 haftalık gün [73–75] 2f. Topikal retinoidler İzotretinoin ile ilgili hususlar Yan etkiler: Homosistein düzeylerini artırın (45 gün 0.5 mg / kg / gün sonra ikiye katlanır) [76] 28 gün içinde serum 5-MTHF düzeylerini% 13.5-17.7 oranında azaltın [77] Karnitine yanıt veren hipertransaminazemi, miyalji, kas 0.5 mg / kg / gün izotretinoin üzerinde zayıflık ve hipotansiyon oral L karnitin dozuna yanıt verdi (ağırlığa bağlı) 25 kg 2.5 gr karnitin / gün 50 kg 5.0 gr karnitin / gün 75 kg 7.5 gr karnitin / gün Karaciğer enzimlerinde azalma ile 100 kg 10.0 g karnitin/gün ve 45 gün içinde semptomlar [78]

Tablo 52.4 Beslenme müdahalelerine cevap veren cilt sorunları: pratik özet

Durum	Durumun pratik özeti	Tearpötik amaçlı beslenme
Akrodermatitis enteropatika ICD10: E60	Beslenme hastalığı Genetik: otozomal resesif. Bebeklerde görülür Sığır sütü veya anne sütüyle beslenen veya biberonla beslenen bebeklerde sütten kesildikten sonra Diyetteki çinkonun yaklaşık% 10-40'ı ince bağırsakta emilir; diyette çinkoya, ayrıca diyet demirine ve kadmiyuma bağlanan fitat ve lif varlığında absorpsiyon inhibe edilir [80] Yaşlı bireylerde edinilmiş çinko eksikliği diyet eksikliği, bağırsak yetmezliği çinko emilimi (emilim bozukluğu, pankreas yetersizliği, alkolizm, uzun süreli parenteral beslenme, mide baypas ameliyatları — Roux-en-Y— biliopankreatik saptırma) Deri: keskin kuru, pullu plak lekeleri marjinal ve parlak kırmızı, ekzematöz yavaş yavaş vezikülobüllöze dönüşen dermatit, püstüler, aşındırıcı ve kabuklu lezyonlar Periorifisyal (ağız, anüs) sonra saçlı deride eller, ayaklar, gövdenin eğilme bölgelerinde meydana gelir, Parmak uçları fissürlerle parlayan eritematöz ve ikincil paronişi, ikincil perleche Candida albicans veya Staph aureus ile enfekte Yaygın alopesi, saçta beyazlaşma, tırnaklarda çıkıntı ve tırnak kaybı Kırmızı parlak dil, yüzeysel aft gibi erozyonlar, sekonder oral kandidiyazis Teşhis Laboratuvar: Düşük serum / plazma çinko, azaltılmış çinko atılımı Edinilmiş çinko eksikliği (kistik fibroz, anoreksi nervoza, çölyak hastalığı, alkolik siroz, Roux-en-Y, kronik ishal). Benzer dozlama Uzun süreli çinkodan beri bakır seviyelerini değerlendirin takviyesi çinko eksikliğine yol açabilir [40] Bazıları ile anormal yağ asidi metabolizması uzama-desatürasyonda bilinmeyen bozulma yağ asidi biyosentezi sistemi. Özellikle, düşük serum araşidonik asit seviyeleri bildirildi [81, 82]	Çinko Tedavisi: Diyet veya IV 3 × yaş gereksinimi, günlerden haftalara kadar. Çinko eksikliğinin temel nedenini düzeltilmeli 1 A. Çinko tedavisi: Günde 1–2 mg / kg vücut ağırlığı. Daha yüksek dozlar bağırsak enfeksiyonlarının veya diğer ishal durumlarının varlığında gereklidir. [83, 84] Daha yüksek replasman dozları (yaklaşık 3 mg/kg/gün çinko elementi), akrodermatitis enteropatikada bağırsak çinko emilimindeki kusurun üstesinden gelmek için kullanılır. 1b. İshale uygulama - WHO Takviye, akut hastalığın şiddetini ve süresini azaltır. Çinko eksikliğinin olduğu popülasyonlardaki çocuklarda ishal yaygın. Akut ishali olan bebekler ve çocuklar için gelişmekte olan ülkelerde, takviyeler bir dozda verilmektedir. Çocuklar için 20 mg / gün veya daha küçük bebekler için 10 mg / gün 6 aylık, 10-14 gün [80, 85-87] İyileşme: 1-2 hafta ishal durur, sinirlilik ve depresyon 24-48 saat içinde iyileşme

Tablo 52.4 Beslenme müdahalelerine cevap veren cilt sorunları: pratik özet

Durum	Durumun pratik özeti	Tearpötik amaçlı beslenme
Atopik DermatitICD10:L20	Egzama-dermatit Akut, kronik, kronik tekrarlayan cilt hastalığı. Bebeklik döneminde yaygındır, erken çocukluk döneminde% 15-20 pik yapar Kuru cilt ve kaşıntı, artmış inflamasyon ve sürtünme ile artan likenifikasyon Semptomlara dayalı teşhis Aile öyküsü, alerjik rinit, astım ile ilgili. Bebeklerin% 35'i daha sonraki yaşamda astım geliştirir Deri bariyer disfonksiyonu ile ilişkili IgE reaktivitesi Çevresel faktörlerden etkilenen genetik temel. T hücrelerine, antijen işleme, inflamatuar sitokin salım, alerjen duyarlılığı, enfeksiyon, miRNA ile ilişkili verilen immünolojik yanıtlarda değişiklikler [88]	1b. Antiinflamatuar diyet Anneden yaşamın ilk 2 yılı boyunca alınan yüksek bitkisel yağ ve margarinin yüksek miktarda alımı yavrularda artan egzamaya nedendir. Anne tarafından yüksek balık tüketimi ilk 2 yılda egzama ile ters ilişkilidir [89] 1b. Modifiye eliminasyon diyeti IgE'nin düşürülmesiyle yönlendirilen IgE, stabilizasyona ve deri belirtilerinin kısmi gerilemesine [90] neden olur 2. Probiyotikler 2a. Lactobacillus rhamnosus 10-50 cfu / gün egzama riskinde azalma kontrol (n = 474 bebek) DBCP için probiyotik alan anneler 35 haftadan 6 aya kadar emziren postpartum ve bebek alımı 2 yaşından itibaren. Atopide azalma görülmemiştir [91] 2b. L. reuteri - Gebelikten doğuma kadar 36 haftalık 100 milyon CFU. Az 2. yılda IgE ile ilişkili egzama% 20'ye kıyasla% 8 plasebo. Deri prick testi daha az yaygın% 14'e karşılık% 31 plasebo [92] 2c. L. rhamnosus GG ve L. reuteri 3. Çinko 10-40 mg / gün 4. Riboflavin - skrotal dermatit varsa ve kalıcıysa [93] 5. Temel Yağlar Balık yağı 2–5 g / d- DHA 5.4 g / gün (n = 21) 8 hafta süreyle gösterildi Doymuş yağ kontrolü ile karşılaştırıldığında [94] SCORAD'de klinik iyileşme (atopik şiddet puanlaması dermatit) 6. D vitamini oral 1000–5000 iu / gün Topikal Çinko (düşük <10 umol / L olduğu belirlenirse) daha yüksek çinko seviyelerine sahip atopiklere göre daha fazla tekrarlayan enfeksiyonlar. Onlar ayrıca sahip kontrollerden daha yüksek bakır seviyeleri ve daha düşük ferritin [95, 96] seviyesine sahiptir
Dermatit Herpetiformis ICD10: L13.0	Genetik, edinilmiş büllöz hastalık Deride IgA birikimi. Transglutaminazlara karş antikorlar başlıca otoantijenlerdir. IgA tamamlayıcıyı alternatif yolla etkinleştirir. HLA-B8, DR, DQ ile ilişkilidir Dağılım: kafa derisi, ekstansör yüzey kolları, sırt, üst gluteal bölge, uyluklar Buğdayı, gliadini çıkarın Farmakolojik müdahaleleri düşünün: (diaminodifenil sülfon, sülfapiridin) (Ronaghy) [97] Çölyak hastalığı, romatoid artrit, hipotiroidizm ve Sjogren sendromu ile ilişkili. IgA otoantikorları bir enzim tip 3'e doğru epidermal transglutaminaz [97]	1. Modifiye eliminasyon diyeti Glutensiz 2. İnositol — 600–1800 mg / gün (n = 5) İşaretli 4/5 hasta 4-12 ay takviyesi alarak iyileşme [98] 3. Niasin 50–200 mg (N = 12)% 50 baskılanmış hastalık, 10/12 iyileştirme [99]
Follicular hyperkeratosis Keratosis pilaris ICD10:E50.8	Foliküler keratinizasyon bozukluğu. Keratotik foliküler papüller ve değişken perifoliküler eritem. Çocukluk veya ergenlik dönemindeki belirtiler ekstansörde dikenli keratotik papüller ile üst kolların arkasının ve distalinin yönleri ekstremiteler. Neden olduğu phrynodermayı içerebilir linoleik asit yetersizliği, A vitamini eksikliği, E vitamini veya B dahil genel yetersiz beslenme vitamin yetersizliği [1, 100, 101]	1. Temel yağ asitleri 1 A. Keten tohumu yağı 21 cc / gün veya linoleik asit 5 cc / gün (n = 61)% 100 lezyon keten ile 16-20 hafta ve ile 12 hafta sonra kaybolma linoleik asit [102, 103] 2. A vitamini eksikliği (Olson) Çocuk cildinde normalleşme 2-4 ay boyunca> 100.000 iu / gün'de foliküler hiperkeratoz ile (100.000–300.000 iu / gün aralığı) [104, 105] 3. B vitamini ve A vitamini enjeksiyonları (listelenmemiş seviyeler) >% 80 çözünürlükle 10-14 gün [106, 107] 4. C vitamini yetersizliği hiperkeratoz [108, 109]

Tablo 52.4 Beslenme müdahalelerine cevap veren cilt sorunları: pratik özet

Durum	Durumun pratik özeti	Tearpötik amaçlı beslenme
Keratosis		
Aktinik ICD10:L57.0	Özet [110] Roto hasarlı ciltten skuamöz hücre kanserine kadar bir spektrumda prekanseröz lezyonlar Melanom dışı cilt kanseri ve melanom gelişiminin en güçlü prediktörü Kümülatif UV radyasyona maruz kalma ile artan duyarlılık, immünosupresyon, önceki cilt kanserleri Aktinik keratozun ilerleme riski skuamöz hücreli kanser 1'den az ile % 20 Riskler: ileri yaş, erkek, yanan açık ten, sarışın veya kızıl saç, açık renkli gözler, bağışıklık sistemi baskılanması Yaygın beslenme dışı tedaviler: 5 florourasil çözelti veya krem, imikimod krem, diklofenak jel, kriyoterapi, küretaj ile veya olmadan elektrocerrahi, tıraş eksizyonu	1. Diyet: Yüksek yağ alımı ultraviyole görülme sıklığını, ışığa bağlı cilt kanserlerini artırır, Diyetle alınan yağ alımının azalması aktinik keratoz insidansını düşürür. Kalorinin% 40'ının kaynağıyağ ise, bunun % 20'ye düşürülmesi obezite görülme sıklığını ilave aktinik keratoz [111] sayısının artmasından sonraki 2 yıl içinde düşürür. 2. Niasinamid 500-1000 mg / gün bölünmüş dozda yeni aktinik keratoz sayısını ve bazılarında ise plasebo gruplarına kıyasla aktinik keratozun tamamının azalmasını uyarır. [112–115] 3. Retinoidler 3 A. Ağızdan: A Vitamini 100.000 iu / gün 19,8 ay boyunca A vitamini kullanımı aktinik keratozun% 90'ında iyileşme ve vakaların% 26'sında tam kaybolma [116] sağlar. Çalışmada A vitamininin yan etkisi görülmemiştir. Plaseboyla karşılaştırıldığında 3.8 yıl boyunca 25.000 iu A vitamini alımının. Yeni skuamöz hücreli karsinomda % 26 azalma, En az 10 aktinik keratozu (çift kör çalışma) [117, 118] olan 2297 hastada artış bazal hücreli karsinomda anlamlı olmayan % 6 artış 3b. AK'lerin tedavisi için topikal retinoidler incelenmiştir. İçinde Birden fazla AK'si olan 90 hastanın 9 aylık randomize çalışması, adapalen jel (% 0,1 veya%0,3) için alan tedavisi olarak günlük olarak uygulanır. 4 hafta ve daha sonra günde iki kez önemli ölçüde ancak mütevazı bir şekilde plaseboya kıyasla AK sayısını azalttı ve ayrıca ışıkla hasar görmüş cildin görünümünü iyileştirdiği görüldü [119]. Aksine, 1131 hastayı içeren randomize bir çalışma % 0.1'lik topikal tretinoin kreminin uzun süreli kullanımının AK sayısını azaltmada etkisiz [120]
Arsenik ICD10:L85.8	Özet [110] Kronik arsenik ile ilişkili prekanseröz lezyonlar. Skuamöz hücre kanseri olma riskinde artış MTHFR TT polimorfizmi ve düşük folat alımı ile [121] SCC için en yüksek risk (skuamöz hücreli karsinom) Arseniğe tıbbi ürünler, mesleki ve su kaynağı veya diğer çevresel faktörler nedeniyle maruz kalmanın sonuçları. Arsenik maruziyetine bağlı cilt lezyonu riski, folat gibi beslenme faktörleri tarafından değiştirilebilir ve selenyum durumu, yaşam tarzı faktörleri dahil sigara içimi ve vücut kitle indeksi ve arsenik ile ilgili genlerdeki genetik polimorfizmler metabolizma [122] Basıncı örten keratotik, sarı papüller eller ve ayaklardaki noktalar Gecikme süresi 40 yıla kadar çıkabilir Normalde kriyocerrahi veya küretaj. 5-FU olarak değil aktinik keratoz tedavisinde olduğu gibi etkilidir	1. Arsenik - su, beslenme, yaşam koşulları kaynaklarını kontrol edin Arsenik kaynağını uzaklaştırın 2. Testler, arsenik yükünü belirlemek için provokasyon öncesi ve sonrası testleri dikkate alın 3. Metilasyon faktörlerini iyileştirin 4. Çevresel arseniğe [122] maruz kalan kişilerde çeşitli besin maddelerinin yetersiz alınması ile (retinol, kalsiyum, lif, folat, demir, riboflavin, tiamin, A,C ve E vitaminleri) ve keratotik deri lezyonu insidansı arasında önemli bağlantılar bulunur. Daha fazla metiyonin, sistein, protein ve vitamin alımı tiamin ve niasin gibi arsenik sekresyonunu artırır [123] Curcumin 500 mg BID × 3 ay. Önemli ölçüde daha az DNA, antioksidan hasar, artan klirens (Biswas). (10 g / gün [124] dozuna kadar olan çalışmalarda) Yetersiz beslenen düşük kiloda artan cilt lezyonları, daha düşük VKİ hastaları (azalmış klirens) 1.65 ×
Seborrheic keratosis Dermatosis papulosa nigra ICD10:L82.1	En sık görülen iyi huylu epitel tümörleri. Onlar kalıtsal, küçük, zorlukla yükselmiş takılıp kalmış görünüme sahiptir Başlangıç nadiren 30 yaşından öncedir ve erkeklerde daha yoğun görülür Bronzdan siyah lekelere. Yüzde, gövde, üst ekstremiteler, submammary intertriginous dağılım Koyu tenli insanlarda daha koyu pigmentli	1. VDR Taq1 [125] ile artan ilişki 25 OH D vitamini artırma düşüncesi [126] Topikal olarak yerleştirildiğinde % 30 yanıt [127, 128]

Tablo 52.4 Beslenme müdahalelerine cevap veren cilt sorunları: pratik özet

Durum	Durumun pratik özeti	Tearpötik amaçlı beslenme
Pemphigus ICD10: L10	Ciddi akut veya kronik, büllöz otoimmün cilt hastalığı ve akantolizis nedeniyle mukoza zarları Pemfigus vulgaris - derinin sarkık su toplamaları ve mukoza zarlarında erozyonlar Pemfigus foliaceus - pullu ve kabuklu cilt lezyonlar IgG otoantikorları desmogleins, transmembran desmozomal yapışma molekülleri Çevresel tetikleyiciler olabilir Tedavi standardı: modifiye eliminasyon diyeti. İmmünsüpresif ajanlar Derilezyonları: gevşek veziküller, kolay yırtıklar ve akıntılı, dağınık, ayrı, lokalize veya genel. Erozyonlar kolayca kanar. Kabuklar kafa derisi Tercih edilen yerler: kafa derisi, yüz, göğüs, koltuk altı, kasık, umbilikus., mukoza zarları- burun, yutak, gırtlak, vajina İlaca bağlı pemfigus: kaptopril, D-penisilamin Brezilya pemfigusu: kara sinek, Simulium nigramanum, Brezilya'nın güney-orta kesiminde tetiklendi	1. Modifiye eliminasyon diyeti 1 A. Akantolizisde hem çevresel hem de diyet tetikleyiciler. dahil edilen diyet faktörleri,Allium (sarımsak, soğan, pırasa) cinsinde alelik bileşikleri içerir. 1b. Tiolik bileşikler akantolitik olabilir [129]. Yüksek miktarda hardal, kırmızı ve karabiber, kişniş, kimyon tohumu (Hindistan) alımı olan topluluklarda veya içme suyunda yüksek tanen içeren topluluklarda (Amazon havza) [129] Pemfigus ile yüksek bir bağlantı vardır. 1c. Pemfigoidde rol oynayan gluten hassasiyeti ihtimalini artıran büllöz pemfigoid hastalarının çoğunun serumunda antigliadin antikorları bulunur [28,40,130] 2. Niacinamid veya Niacinamid ile tetrasiklin tedavileri. Niacinamid: vaka bildirileri Niacinamid 500 mg TID [131] Niasinamid + tetrasiklin (N = 18) Niasinamid 500 mg TID + tetrasiklin 500 mg QID [132]
Pellegra ICD10:E52	Niasin veya triptofan veya her ikisi açısından da eksik beslenme. Mısır bazlı bir diyetin tüketimi genellikle görülür. Karakteristik özellikler: güneşe maruz kalan alanlarda dermatit, ishal, bilişsel değişiklikler demans ve sonunda ölüm Ellerin, boynun ve yüzün dorsası üzerinde simetrik kaşıntı, ağrılı eritem Vesiküller ve kabarcıklar patlayabilir ve açılabilir, kabuklar oluşur ve lezyonlar pullu hale gelir. Daha sonra cilt sertleşir, likenleşir, sertleşir, koyu pullar ve kabuklarla örtülür Normal ciltte çatlaklar ve fissürler ve keskin sınırlar oluşur Dağıtım: ellerin ve parmakların dorsa, bant boynun etrafındaki gibi (Casal'ın kolyesi), dorsa of ayaklar malleoliye kadar ve topuğu koruyarak ve yüzün kelebek bölgesi [133]	1. Oral niasinamid 100-300 mg ve diğer B vitaminleri 2. Pellegra tedavisi Yetişkin: Oral: Günde 3-4 kez 50-100 mg . Max 500 mg / gün [134-136] Bazı uzmanlar daha fazla yan etki ihtimalinden dolayı niasinamidi tercih ederler. [81,82,137] Pediatrik 0-5 ay : 2 mg / gün 6-11 ay : 3 mg / gün Oral: 50-100 mg günde 3 kez Bazı uzmanlar daha fazla yan etki ihtimalinden dolayı niasinamidi tercih ederler. [81,82,137] 3. komorbiditeler ile pellegra 3a. Diabet: Niasin (nikotinik asit) açlık glukoz seviyesini artırabilir ancak klinik data genellikle ılımlı olduğunu söyler (<5%) [138] Diyabet hastalarında niasin dikkatli kullanılmalıdır. Glukoz seviyesi izlenmelidir, diyetin ya da hipoglisemik terapinin düzenlenmesi gerekebilir. Eğer hasta tedavi sırasında hiperglisemi yaşadı ise niasin kullanılmamalıdır. [139] 3b. Gut: Hiperürisemi ile bağlantılı olabilir. Gut şüphesi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Eğer hastatedavi sırasında akut gut yaşadı ise niasin kullanılmamalıdır. [139] 3c. Hepatik yetmezlik: Geçmişinde öyküsü olan hastalarda dikkatli kullanılmalı ve karaciğer testleri takip edilmelidir. Aktif karaciğer hastalığı olanlarda yada açıklanamayan kalıcı transaminaz yüksekliğinde kontraindikedir. Eğer hepatik transaminaz yüksekliği tedavi esnasında normal değerden 2-3 kat daha yüksek değere ulaşırsa niasin kullanılmamalıdır. [139]

Tablo 52.4 Beslenme müdahalelerine cevap veren cilt sorunları: pratik özet

Durum	Durumun pratik özeti	Tearpötik amaçlı beslenme
Psoriasis vulgaris ICD10: L40.0	Batı ülkelerindeki nüfusun% 1.5-2'sinde görülür Kronik bozukluk - poligenik yatkınlık ve bakteriyel enfeksiyon, travma, uyuşturucu, alkol, stres, kilo alımı da dahil içeren tetikleyici çevresel faktörler. Tipik lezyonlar kronik, tekrarlayan, pullu papüller, plaklar. Püstüler püskürmeler ve eritrodermi meydana gelir Lokalize veya genelleştirilmiş plaklar olabilir, Püstüler psoriasis, palmoplantar püstülozis (L40.1) Pik insidansı 22,5 yaş, 8 yaş ve üstü çocuklar 55 yaşından büyük yetişkinler. Erken başlangıç daha şiddetli uzun süreli hastalık öngörür Cinsiyet ayrımı yoktur Irk insidansı: Batı Afrikalılarda,Japon, Inuitlerde düşük insidans, Kuzey ve yerli Güney Amerikalılarda görülmez Genetik: bir ebeveynden - yavruya% 8. Ebeveynlerin ikisi de % 41 HLA-B13, B27, B57, Cw6. PSORS1 tutarlı duyarlılık yeri Tetikleyiciler: fiziksel travma. Akut strep enfeksiyonları, stres, yetişkinlerde% 40 ve çocuklarda daha fazla sedef hastalığını alevlendirir İlaçlar: glukokortikoidler, oral lityum, antimalaryal ilaçlar, interferon, beta-adrenerjikler, alkol Patogenez: değiştirilmiş hücre kinetiği - kısaltma normalin 28 katı ile sonuçlanan hücre döngüsü epidermal hücrelerin ve CD8 + T hücrelerinin üretimi ve lezyonlarda ezici T hücre popülasyonları. Sedef hastalığı, Th1'de T hücresi kaynaklı bir hastalıktır sitokin spektrumunun yanıtı Akut guttat: yaygın, genelleştirilmiş bagajda Kronik stabil: tek lezyon veya lezyonlar dirsekler, dizler, sakral gluteal bölge, kafa derisi, avuç içi / tabanlar Tırnaklar: tırnaklar ve ayak tırnakları% 25, özellikle eşlik eden artrit ile. Çukurlaşma, subungual hiperkeratoz, onikoliz, sarımsı kahverengi tırnak plağının altındaki lekeler, yağ lekesi Deri: epidermisin kalınlaşması (akantoz) Artrit (L40.5) seronegatif spondiloartropatiler. Asimetrik periferik eklem tutulumu üst ekstremite, distal interfalangeal daktilit-sosis parmaklı eklemler Entezit: bağ girişinin iltihabı kemik Kemik erozyonları. Genellikle psoriatik tırnaklar ile ilişkilendirilir MHC sınıf 1 antijenler, RA, MHC II antijenleridir İnsidans 20 yaşından önce% 5-8 nadir görünür sedef hastalığı olmayan bireylerin% 10'u - ama bir aile geçmişi varlığı BMI, sarkopenik obezite artışı Alkol, sigara Düşük Akdeniz diyeti skoru	1. Modifiye eliminasyon diyeti 1a. Rafine şeker ve alkolü çıkarın 1b. Glutensiz diyet Gözlemsel çalışmalar: aşırı alkol tüketimi kadınlarda değil ama erkeklerde artmış sedef hastalığı şiddeti ile [69,140, 141] ilişkilidir 1c. Gıda alerjisi: glüten intoleransı serum IgA seviyesini artırır ve IgG antigliadin antikorun sedef hastalığını iyileştirir ve glütensiz diyetle antigliadin antikor titreleri artar Vegan diyetinde iyileşme [142] Sedef Hastalığı için Tedaviler *A. Plak sedef hastalığı* 1. Peynir altı suyu proteini Bazı klinik kanıtlar, günde 5 gram belirli bir peynir altı suyu proteini özü ürünü (Dermylex, Advitech, Inc.) almanın 8 haftada, sedef hastalığı semptomlarının şiddetini azaltabileceğini gösterdi. plasebo ile karşılaştırıldığında 2. Omega-3 yağ asitleri: 3.6–14 g / gün Balık yağının intravenöz olarak verildiğinde akut hastalardaki genişletilmiş guttat sedef hastalığı ve kronik plak sedef hastalığı semptomların şiddetini azaltabileceğine dair bazı kanıtlar vardır Balık Yağı bu kullanım için omega-6 yağ asitlerinden üstün görünmektedir. Ancak, ağızdan alınan balık yağının önemli bir etkisi yok gibi görünmektedir. Ümit verici ön araştırmalara rağmen sedef hastalığı Ancak suberythemal ile ultraviyole B (UVB) tedavisi kombinasyon halinde uygulandığında, oral balık yağı tedavisi plaseboya kıyasla sedef hastalığının toplam vücut yüzey alanının azaltmış gibi görünüyor. Ön kanıtlar günlük safran çayı ve meyve ve sebzeler açısından zengin belirli bir diyetle, sedef hastalığının şiddetinin azaltılabileceğini gösteriyor. 3. Topikal tedavi D vitamini analogları D vitamini kalsitriol veya diğer kalsipotrien, maksakalsitol ve parikalsitol gibi analoglar gibi diğer D vitamini şeklinde uygulama kronik plak sedef hastalığı olanlar dahil [143] bazı hastalarda plak tipi sedef hastalığını topikal olarak etkili bir şekilde tedavi eder, B. Psoriatik artrit [144, 145] 1. Çinko Artrit, biyolojik belirteçler, ağrı skorlarında belirgin iyileşme Bölünmüş dozlarda 12-24 hafta 125-600 mg çinko sülfat. Bakır seviyeleri önemli ölçüde düşmüştür 2. İnositol - lityuma bağlı sedef hastalığı için 6 g / gün 3. D Vitamini: 1,25 dihidroksikolekalsiferol [146]. 85 hasta oral kalsitriol aldı,% 88.0'ının hastalık; % 26,5, 36,2 ve% 25,3'ünde tam, orta ve hafif sırasıyla hastalıklarında iyileşme. Ortalama taban çizgisi psoriasis alan şiddet indeksi skoru (PASI) 18.4 ± 1.0 azaltıldı 6 ve 24 ay sonra oral kalsitriol ile 9.7 ± 0.8 ve 7.8 ± 1.3 terapi

Tablo 52.4 Beslenme müdahalelerine cevap veren cilt sorunları: pratik özet

Durum	Durumun pratik özeti	Tearpötik amaçlı beslenme
İskorbit	Askorbik asit eksikliğinden kaynaklanan akut veya kronik hastalık İlişkili semptomlar: halsizlik, halsizlik, artralji, miyalji Deri lezyonları peteşiyal, foliküler hiperkeratoz, özellikle bacaklarda perifoliküler kanama Saç pigmentleri giderilmiş, perifoliküler içine gömülmüş hiperkeratotik papüller Yaygın ekimoz Kıymık kanamaları Diş eti iltihabı, mor, süngerimsi, kolayca kanayan diş etleri. Diş kaybetmek Hemartroz, epifiz ayrılması, skorbutik tespih C vitamininin yarı ömrü 10-20 gündür. Ancak, Eksiklik belirtileri genellikle sonra gelişir 1-3 ay yetersiz C vitamini alımı [147] Laboratuvarlar: normositik, normokromik anemi Fonksiyonel test: Hess testi	1. C Vitamini Takviyesi için 1 g / gün oral C vitamini Normal tedavi 2 haftadır [147-149] Daha uzun süre günde 100-200 mg C vitamini [149]
Ürtiker ICD10: L50.9	Diyet: Gıda alerjisi - IgE - müdahale. Değiştirilmiş IgE reaksiyonu belirlendikten sonra eliminasyon diyeti yiyecekler Salisilatların, benzoatların, histaminlerin igE'yi tetikleyen gıdaların çıkarılması ise diyet tedavi edici değil Yaygın ürtikeryal uyarıcılar: süt ürünleri, çikolata, yumurta, balık, maya ve buğday Gıda katkı maddelerinin çıkarılması: tartrazin (FD&C sarı # 5), sodyum benzoat, gün batımı sarısı, amaranth, patent mavisi, indigotin, kolin sarısı, sarı turuncu, bütillenmiş hidroksianisol (BHA), butile hidroksitoluen (BHT), parabenler, sakız kitre ve sülfitler. Diş macunundan florür, belediye su kaynakları ve vitamin preparatları Tüketilen inek sütündeki penisilin Nutrasötik takviye	[150] 1. Modifiye eliminasyon diyeti IgE ile reaksiyona giren gıdaların tanımlanmasından sonra eliminasyon diyeti igE'yi tetikleyen yiyeceklerin çıkarılması tedavi edici değilse salisilatların, benzoatların, histaminlerin diyetten çıkarılması Yaygın ürtiker tetikleyiciler: süt ürünleri, çikolata, yumurta, balık, maya ve buğday. 2. Gıda katkı maddelerinin uzaklaştırılması: tartrazin (D ve C sarı # 5), sodyum benzoat, gün batımı sarısı, amaranth, patent mavisi, indigotin, kolin sarı, sarı turuncu, butillenmiş hidroksianisol (BHA), butillenmiş hidroksitoluen (BHT), parabenler, kitre zamkı ve sülfitler. 3. Diş macunu, belediye su kaynakları ve vitaminlerden elde edilen florür 4. Gıda tedarikinde antibiyotiklerle ilişki. inek sütünde tüketilen penisilin ürtiker ile ilişkilidir.
Kseroz ICD10:L85.2	Daha fazla genetik değerlendirme: FADS'yi düşünün polimorfizmler FADS1 (FEN1 rs174537G> T), FADS2 (rs174575, rs2727270) ve FADS3 (rs1000778). Zaman içinde rs174537T, rs174537GG'den araşidonik, AA / linoleik asit bakımından daha düşüktü ve daha yüksek IL-6 seviyeleri ve daha yüksek oksitlenmiş LDL'den daha düşük EPA ve oksidatif stres belirteçlerine sahipti. Daha yüksek araşidonik asit, daha fazla idrar F2 izoprostanlar, oksitlenmiş LDL ve IL6. Serum ve inflamasyonun idrar belirteçleri. N = 122. Müdahale çalışmaları yapılmamış. FADS SNP kseroz insidansında rol oynayabilir	1. Nutrasötik takviye [151–154] 1A. Keten tohumu yağı 2.2 gram oral kullanım azaltılmış hassasiyet, toplam buharlaştırıcı su kaybı, cilt pürüzlülüğü ve pullanma, pürüzsüzlük ve hidrasyon arttı. Su kaybı% 10 azaldı Keten tohumu ile 2,2 g yağ asitleri (alfa-linolenik asit / alfa-linoleik asit) ve hodan yağı (alfa-linoleik asit / gama-linolenik asit) keten tohumu yağı grubu ile 12 haftada daha az TEWL ile benzer etkilere sahipti. 1b. Topikal: Günde iki kez mineral yağ veya hindistancevizi yağı önemli miktarda toplam buharlaşmalı su kaybında ve cilt pH'ında iyileşme [155] sağladı

EFA eksikliğinin zamansal uzunluğunun artmasıyla, kademeli cilt depigmentasyonu ve alopesi (telogen effluvium) oluşur. Daha genç hastalarda, geciken iyileşme, kılcal kırılganlık ve hepatik, renal ve nörolojik fonksiyonda kademeli bir azalma vardır. Serbest doymamış yağ asitlerindeki eksiklikler veya dengesizlikler de sedef hastalığı ve aknede rol oynar. Linoleik asit ve 18 karbonlu çoklu doymamış yağ asidi eksikliği, pullu cilt bozukluğuna ve aşırı epidermal su kaybına neden olur [10, 11]. Sedef hastalığında, omega-6 araşidonik asitin omega-3 EFA'ya oranı, etkilenmemiş deriye göre 22 kata kadar daha yüksektir [10, 11].

Diğer hastalıklarda, omega-6 araşidonik asidin omega-3'e oranları, çok kez atopik dermatit olarak karakterize bir inflamatuar bir görüntüyle yükselir. Atopik dermatit, stratum korneumda değişmiş lipid bileşimi ile karmaşık bir kronik inflamatuar hastalıktır. Bu değişmiş bileşim, azalmış filagrin seviyelerine ve aşırı veya azalan miktarlarda proteazlara yol açarak karşılık gelen daha ince veya daha kalın stratum korneum'a yol açar. Eksiklikle, artan su kaybı ve zayıf bariyer işlevi ilişkilendirilir.

Atopik dermatiti değerlendirirken, esansiyel yağ asidi metabolizmasını ve deri seramidlerinin cilt değişikliklerinde rolünü göz önünde bulundurmalısınız [161, 162]. Atopik dermatiti olan hastalarda seramidlerde bir hidrokarbon zincir uzunluğu eksikliği ve stratum corneum lipidlerinin serbest yağ asidi fraksiyonunda değişiklikler olduğu görülmektedir. Ayrıca, 50 karbon atomundan daha uzun seramid türleri, normal cilde göre çok daha düşük bir seviyede ifade edilir, bu da daha yüksek toplam buharlaşmış su kaybı ile ilişkilidir [161]. Ek olarak, delta 5 ve delta 6 desatürazlarının ekspresyonu değişmiştir, bu da linoleik asidin aşağı akış metabolitlerinde eksikliklere neden olur [161]. Tek tip aspir yağı olan gamma-linolenik asit, gelişmiş işlevi olan hafif atopik koşullarda faydalıdır.

52.5.3 Yağda Çözünür Vitaminler

A vitamini eksikliği, genelleştirilmiş ince pullanma ve stratum korneumda kalınlaşma (frinoderma alternatif bir isimdir) ile iktiyoz benzeri deri değişikliklerine yol açar [163]. Foliküler açıklıkların belirgin hiperkeratozu, efluvium ve saçın kırılganlığı ile ilişkilidir. Bununla bağlantılı olarak bozulmuş gece görüşü, parlak ışığa yanıt olarak rodopsin yeniden oluşturulamaması vardır. Konjunktival epitel metaplastik hale gelir ve skar ve körlükle birlikte keratomalaziye ilerleyen keratokonjunktivitis sicca (Bitot makülleri) ile kalınlaşır [22, 163]. A vitamini eksikliğinin konstelasyonu, artmış epidermal neoplazmaları, deri dışı büyüme yetmezliğini, zihinsel geriliği, astımı ve bağışıklık fonksiyon bozukluğunu içerir. Plazma retinol seviyeleri tanısaldır.

Beta-karoten, cilt dahil birçok dokuda görme, üreme, bağışıklık fonksiyonu ve hücre farklılaşmasını desteklemek için beta-karoten-15,15′ monooksijenaz (BCMO1) enzimi tarafından bağırsakta A vitaminine dönüştürülür. Beta-karoten monooksijenaz tek nükleotid polimorfizmleri (SNP'ler), BCMO1 ve BCMO2, beta-karotenin retinole dönüşümünde azalmış ulaşılabilirlik ile ilişkilidir. BCMO1 aktivitesinde de önemli değişkenlik vardır. Beta-karotenin retinole enzimatik dönüşümünde rol alan beş tek nükleotid polimorfizmi (SNP'ler) vardır [164]. İnsanların %71'ine kadar, beta-karoteni retinole dönüştürme yeteneklerinde en az %50 azalma vardır ve bu nedenle destek tedavisi gerekebilir [88].

Bir vitamin ve hormon olan D vitamini deriden yayılan bir dizi biyoaktif moleküle sahiptir [165]. D vitamini eksikliği yalnızca yakın zamanda, artmış inflamasyon, bazal, skuamöz hücre ve melanom kanserleriyle daha yüksek ilişkiler [166] ve cilt lezyonlarına karşı artmış ağrı ve duyarlılık veya hiperestetik ağrı yanıtı dahil olmak üzere, cilt belirti veya semptomları ile ilişkilendirilmiştir [167].

D vitamini aktivasyonu engeller ve düzenleyici T hücrelerinin oluşumunu tetikler. Spesifik antijenlerle uyarıldıktan sonra toleransı teşvik eder ve bağışıklığı inhibe eder. T hücrelerinin dermisin kanallarından epidermise migrasyonunu destekler. D Vitamini, Sınıf 2 MHC moleküllerinin ekspresyonunu baskılar ve IL-10 üretimini uyarır. Keratinositte, yukarıda belirtildiği gibi katelisidin ve defensinlerin önemli bir düzenleyicisidir [167]. D vitamini yeterliliği, normal hücre bağışıklığı için zorunludur [167]. Terapötik olarak morfea ve sedef hastalığını tedavi etmek için kullanılır [146, 167]. D vitamini tek nükleotid polimorfizmlerinin daha iyi anlaşılmasıyla, Taq1 SNP'nin artmış solar keratozla, BSM SNPnin artmış skuamöz hücre kanserleriyle, ve Fok-1 SNPlerinin artmış malign melanom riskiyle ile ilişkili olduğu gösterilmiştir, BSML SNP ise malign melanom riskinde azalma ile ilişkilidir [121, 126, 168, 169].

52.5.4 Suda Çözünür Vitaminler

Tiamin, karbonhidrat metabolizmasında rol oynar ve tiamin eksikliği, klasik eksiklik hastalığı olan beriberi'ye yol açar. Ayrıca mide bypas ameliyatı geçiren, GI hastalığı olan, alkolizm problemli, hamilelik ve emzirme döneminde, diabetes mellitus ve pirinçle sınırlı diyetle beslenen hastalarda tiamin eksikliği görülmektedir. Aslında, obezite için bariatrik cerrahi isteyen hastaların % 29'una varan oranı eksiklik şikayetiyle başvurur [170]. Bu hastaların çoğunda akantozis nigrikans, staz dermatiti ve kserozlu insülin direnci vardır. Obez hastalar, özellikle yüksek karbonhidrat diyeti tüketirken daha fazla tiamin yetersizliği insidansına sahiptir [170]. Özellikle böbrekte tiamin taşıyıcılarının glukoz kaynaklı aşağı regülasyonu sonucunda, tiamin yetersizliği ve enerji yetersizliği döngüsü oluşur. Böbrekteki tiamin taşıyıcıları proksimal tübüler epitelde (THTR-1, THTR-2) bulunur ve %37 oranında aşağı regüle edilir, bu da diyabette tiamin yetersizliğine neden olur [171]. Glossodini ile ödem ve glossit dahil mukokütanöz değişiklikler meydana gelir. İlişkili periferik nöropati, konfabülasyon (Korsakoff sendromu) ve ensefalopati (Wernicke ensefalopatisi) vardır. Üriner aneurinin düşük atılım seviyeleri tanısaldır.

Cilt, bir organ olarak çok fazla enerji kullanır. Sedef hastalığı ve atopik dermatit gibi döngünün arttığı hastalıklar, yalnızca enerji kullanımını artırır. Tiamin, enerji üretiminde kritiktir. Benfotiamin (yağda çözünen tiamin)

ile takviye, tip 2 diyabette doku hasarını sürdüren üç yolağı bloke etmekle ilişkilendirilmiştir [172]. Benfotiamin tedavisi, transketolaz için kritik bir kofaktör olan hücre içi tiamin difosfat düzeyinin artmasına yol açar. Transketolaz, gelişmiş glikasyon son ürünlerini (AGE) ve lipoksidasyon son ürünleri substratlarını pentoz fosfat yolağına yönlendirir. Bu nedenle, benfotiamin doku AGE'sini azaltmak için önemlidir ve hemoglobin A1c düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir [173].

Riboflavin birçok ortamda bozulmuş absorpsiyona sahiptir. Riboflavin bakımından fakir diyetler, birincil eksiklikler ve azalan bağırsak taşınımı, yetersiz riboflavinin tek nedeni değildir. Endokrin anormallikleri (aldosteron ve tiroid yetmezliği), akne (tetrasiklin antibiyotikleri) ve depresyon (trisiklik antidepresanlar) tedavisinde kullanılan özel ilaçlar, diğer ilaçlar (galaktoflavin, fenotiyazinler) ve alkol kötüye kullanımı riboflavin kullanımını engeller [174]. Riboflavin eksikliği, yüzde (nazolabial kıvrımlar), kulak arkası, kaşlar ve kafa derisi ile genitokrural bölgelerde seboreik dermatite neden olabilir. Sıklıkla kilitis, perleş, solukluk ve dilin atrofisi vardır. Oftalmolojik blefarit, konjunktivit ve korneal vaskülarizasyon sıklıkla görülür. Riboflavin, redoks reaksiyonlarında rol oynayan flavin mononükleotid (FMN) ve flavin adenin dinükleotid (FAD) kofaktörüdür. Riboflavin eksikliğindeki laboratuvar testleri, normokromik aneminin ve azalmış RBC glutatyon redüktaz aktivitesinin değerlendirilmesini içerir. Eksikliği düzeltmek için riboflavin, ağızdan 3-10 mg veya günde 2 mg IV olarak dozlanabilir ve eksikliğin giderilmesi için yeterlidir [174].

Niasin (nikotinik asit) ve niasinamid (nikotinamid), birçok metabolik rolü olan nikotinamid adenin dinükleotide (NAD +) dönüştürülür. ATP üretimi için önemli bir kofaktördür. Terapötik rejimlere eklendiğinde, niasinamid, glikosilseramid ve sfingomiyelin sentezinde bir kofaktördür ve epidermal geçirgenlik bariyerini iyileştirmek için seramidlerin ve stratum corneum lipidlerinin biyosentezini arttırır. Yetersiz niasinamidden değişen bariyer işlevi, "dışarıdan içeri girilmesine" izin verir ve atopik dermatit ve akne patogenezinde önemli bir rol oynar [175].

Niasin akne, atopik dermatit ve sedef hastalığının tedavisinde yardımcı olur [175]. Aynı zamanda pemfigus [112, 113] gibi otoimmün blister durumlarında ve gıda erişiminin zor olduğu yetersiz beslenen popülasyonlarda klinik olarak görülen pellagra dermatitte terapötiktir. Besin emilimi azalır veya birçok hasta grubunda artan ihtiyaç vardır. Kronik hastalığı olanlarda, alkoliklerde, psikiyatrik bozukluğu olanlarda veya çevresel toksinlere artan maruziyette daha fazla metabolik gereksinim vardır [176]. Metabolik bozuklukta, Hartnup hastalığında veya pellagra benzeri dermatozda ışığa duyarlı döküntüler görülür. Işığa duyarlı cilt döküntüleri, açık niasin veya niasinamid eksikliğinde görülür.

Cilt kanseri olan hastaların güneş ışığının immünosupresif etkilerine karşı daha duyarlı olduğu düşünülmektedir [112, 113, 177]. Niasin, UV radyasyonunun indüklediği bir glikolitik blokaj görevi görür ve randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir faz 3 çalışmasında deri kanserinde kemopreventif olduğu gösterilmiştir [113]. 12 ayda, yeni melanom dışı cilt kanseri oranı, plasebo grubuna göre% 23 daha düşüktü. Benzer şekilde, yeni skuamöz hücreli karsinomlar, bazal hücre kanserleri ve aktinik keratoz, kontrollerden sırasıyla %30, %20 ve %13 daha düşüktü.

Niasinin pek çok metabolik süreçteki rolü nedeniyle, niasin veya niasinamid ile tedavi edilebilen nörolojik ve dermatolojik durumlar arasında sıklıkla klinik ilişki vardır. Örneğin, otistik spektrumlu çocuklarda dermatolojik bulgular çok faktörlü olmasına rağmen, niasinamid, bu popülasyondaki mitokondriyal disfonksiyonunu iyileştirmede ve bununla ilişkili cilt bozukluklarındaki faydalı gelişmelerde anahtar bir besindir [178]. Otizm ayrıca lenfositlerde inflamasyon ve artmış TNF alfa ile ilişkilidir. Niasinamid ve diğer B vitaminleri mitokondriyal resüsitasyon için terapötik olarak kullanıldığında, enflamasyon ve artmış TNF alfa pozitif olarak etkilenir [178]. Otistik çocuklarda döküntü ile ilişkili mast hücre aktivasyonunda niasinamid gelişimi de iyi belgelenmiştir [179]. Bu nedenle, niasin tedavisinin birçok nörolojik duruma fayda sağlarken, aynı zamanda cilt koşullarında da olumlu bir etkiye sahip olması şaşırtıcı değildir. Tobin net bir şekilde "cilt dışarıdaki beynimizdir" demiştir [4]. Niasinamid ve niasin daha yüksek dozlarda güvenlidir [180].

Piridoksin, amino asit metabolizması için önemli olan enzimler, transaminazlar, sentetazlar ve hidroksilazlar için bir kofaktördür [22, 181]. Piridoksin ayrıca esansiyel yağ asitleri, linoleik ve araşidonik asit metabolizmasında yer alan enzimler için kofaktör olarak rol oynar. Piridoksin eksikliği, gözleri, burnu, ağzı ve dudakların kilitis ve dilin glossitini etkileyen periorifisyal dağılımdaki seboreik dermatit benzeri cilt değişiklikleri ile ilişkilidir. Amino asit ve esansiyel yağ asidi metabolizmasındaki kofaktör rollerinin bilindiği için bu durum şaşırtıcı değildir. Piridoksin düzeylerinin kontrol edilmesi, eksiklikten şüphelenildiğinde tanıya yardımcı olur [22].

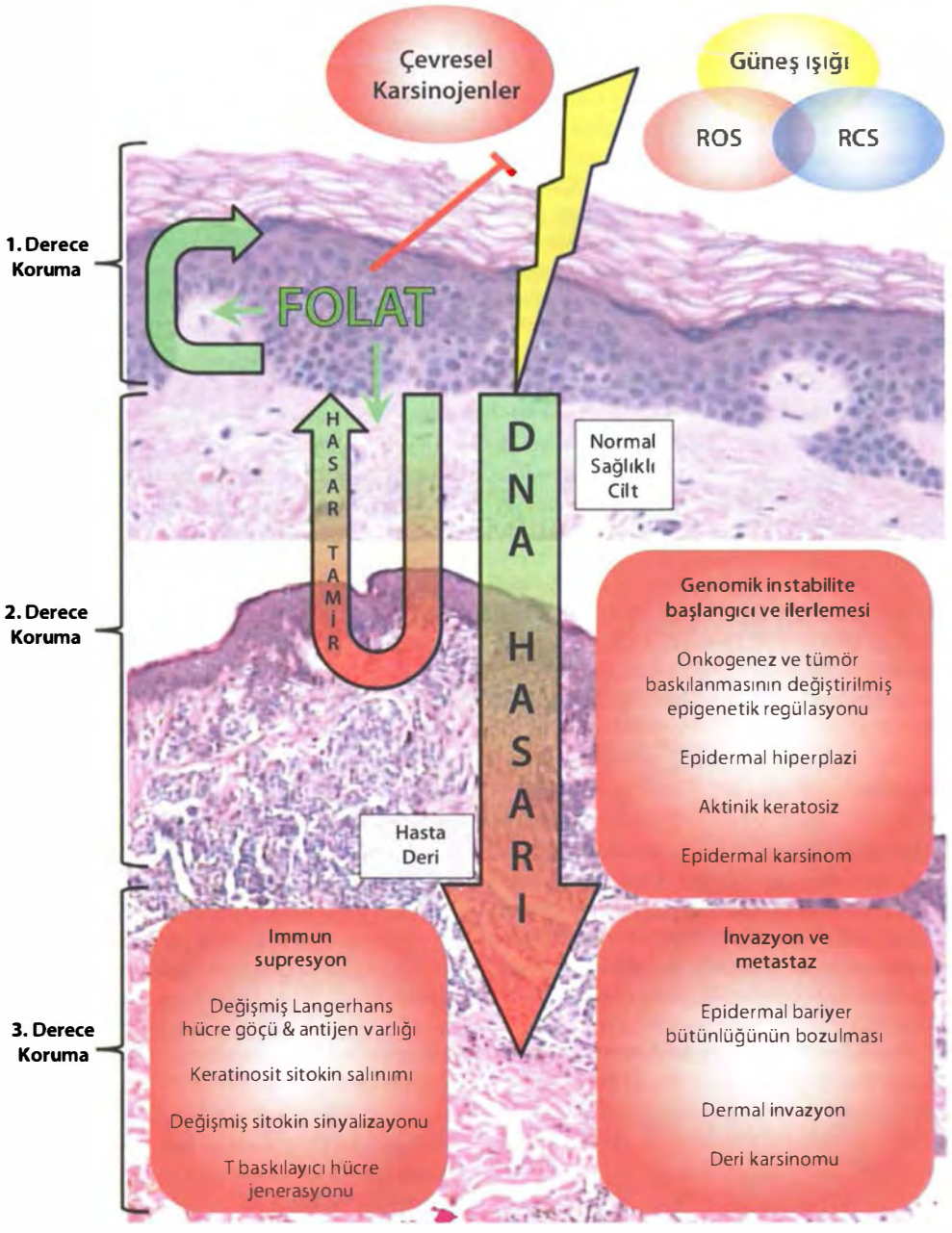
Pantotenik asit, Krebs döngüsü, yağ asidi oksidasyonu ve sentezinde ve hem, kolesterol ve asetilkolinin sentezinde yer alan koenzim A'nın bir bileşenidir. Aynı zamanda amino asit katabolizmasında da rol oynar [182]. Eksikliği saç dökülmesi, kilitis, anormal yürüyüş, kolon ülserleri, karaciğerde yağlı infiltrasyonlar ve değişmiş mineral metabolizması ile ilişkilidir. Ayaklarda ağrılı yanma hissinin de pantotenik asit takviyesi ile iyileştiği bildirilmektedir [182]. Diğer B vitamini takviyelerine yanıt vermeyen glossit ve kiloz'un kalsiyum pantotenata yanıt verdiği bildirilmiştir [183]. Pantotenik asit, eksikliği tespit edildiğinde akne ve lupus tedavisinde kullanılmıştır [184, 185].

Biyotin (vitamin H), biyotinidaz ve holokarboksilaz dahil olmak üzere karboksilazlarda bir kofaktördür [22]. İdrar organik asit birikimi, biyotinin geri dönüştürülememesinden kaynaklanan çoklu karboksilaz eksikliğinin bir sonucudur. Biyotin eksikliği genetik olabilir veya hiperamonyemi ve organik asidüri ile eşlik eden tanı ile edinilebilir. Biotin, akral deri, kilitis ve periorifisyal dermatitin eksfolyatif dermatitinin tedavisinde faydalıdır. Eksikliği olan yenidoğanlarda eritrodermi ve alopesi tanımlanır. Enterit de biyotin eksikliği durumlarıyla ilişkilendirilebilir. Deri dışı semptomlar arasında metabolik asidoz, gelişimsel gecikme, işitme kaybı, parestezi, nöbetler ve konjunktivit bulunur. Biyotin eksikliği durumlarında

meydana geldiği bilinen bir başka şey, Candida dahil enfeksiyonlara yatkınlıkla bozulmuş hücresel bağışıklıktır.

Folat eksikliği, cilt, glossit, kilitis ve mukozal erozyonların hiperpigmentasyonu ile B12 eksikliğine benzer mukokutanöz değişikliklerle ilişkilidir [22]. Eksiklik teşhisi, serum folat seviyeleri veya L-histidinin L-glutamik aside dönüşümünde L-histidin katabolizmasında bir ara metabolit olan formiminoglutamik asit (FIGLU) ile yapılabilir. B12 vitamini-folik asit eksikliğinin veya karaciğer hastalığının bir göstergesi olabilir. Folat tek başına cilt için hayati önem taşır ve sağlıklı cildin bakımını ve işlevini etkileyen birçok biyokimyasal süreci destekler [186]. Normal besin dengesi için gerekli olan ince bağırsak folat hidrolazı olumsuz etkileyen tıbbi durumlar alkolizm, çölyak hastalığı ve Crohn hastalığını içerir [186] (Şekil 52.1).

Folatlar ışığa duyarlı bileşiklerdir. Tirozinaz inhibitörü tetrahidrobiopterin sentezinde gerekli bir kofaktör olan guanozin 5′-trifosfatın sentezi yoluyla melanin üretiminin düzenlenmesinde rol oynarlar [188]. Kolon, meme, pankreas, mide, serviks, bronş, kan ve deri de dahil olmak üzere folat eksiklikleriyle artan sayıda kanser bağlantılıdır [186]. Kanser oluşum mekanizmasının, yeterli folatın gerekli olduğu DNA sentezi ve onarımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Orofarengeal mukoza zarının atrofisi, folat eksikliğinin erken bir belirtecidir [189]. Takviye faydalıdır ve genellikle güvenlidir.



Şekil 52.1 Derinin sağlığını korumak ve cilt kanseri gelişimini önlemek için optimum folat alımının rolü. (Neyestani'den [187] Springer Nature izni ile alınmıştır)

B12 eksikliği atrofik glossit, açısal keilit, mukozit ve simetrik akral (dorsal parmaklar ve ayak parmakları) ve fleksural hiperpigmentasyona yol açabilir. Poliosis, vitiligo ve alopesi areata da ortaya çıkabilir. Bu semptomların farklılığı Addison hastalığını içerir [22]. Yaygın olarak kullanılan birçok ilaç, emilimi ve biyoyararlanımı azaltır veya B12 gereksinimlerini artırır. Tek nükleotid polimorfizmleri olduğunda B12 yetersizliğinin tüm kaydedilen işaretleri daha sıktır ve hasta için B12'nin temel gereksinimini artırır. Klinik olarak B12 yetersizliğinin dermatolojik belirtileri varsa, sık antibiyotik kullanımı, ince bağırsakta aşırı bakteri üremesi ve disbiyoz düşünülmelidir [20, 22].

C vitamini eksikliği, genel yetersiz beslenme, alkolizm, zihinsel hastalık veya C vitamini içeren gıdaların kronik modifiye edilmiş eliminasyon diyetinden kaynaklanır. Ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde foliküler hiperkeratoz ve perifoliküler kanamalar sıklıkla tanımlanır. Genellikle mekanik basınç noktalarında veya manşonun altında peteşi oluşması bir ipucudur. İdrar yolu kanaması veya enfeksiyonsuz mikrohematüri, silik bir işaret olabilir. Subperiostal kanamalar ağrılıdır ve etkilenen bölgede görülür. Bozulmuş yara iyileşmesi, diş eti kanaması, diş eti iltihabı, dişeti hipertrofisi ve sallanan dişler sıklıkla görülen klinik göstergelerdir. Eşlik eden yorgunluk, kas ağrıları ve kas güçsüzlüğü mitokondriyal disfonksiyon ile ilişkilidir. Diğer semptomlar artralji, ishal ve anemiyi içerebilir [29, 190]. Uzun süredir devam eden C vitamini eksikliği yaygın ödem, oligüri, anemi, dispne ve hatta nöropati ile ilişkilidir (ayrıntılar için Tablo 52.4 — İskorbüt'e bakınız).

Klinik olarak, destek diyet alımı eklenirken ve eksikliğin giderilmesi sağlanırken takviye çok önemlidir. C vitamini, ya askorbik asit olarak sodyum birlikte taşıyıcı yoluyla ya da dehidroaskorbik asit olarak, GLUT1, GLUT2 ve GLUT4 glikoz taşıyıcıları aracılığıyla hücreye taşınır. Askorbik asidi epitelyal hücrelere taşıyan iki sodyuma bağımlı taşıyıcı SVCT1 ve SVCT2 vardır [190-193]. Bir kişide SVCT2 SNP'li SVCT1 varsa, 200 mg / gün C vitamini gereksinimi artabilir [191]. SVCT2 SNP'si (SLC23A2) olan kadınlarda yüksek erken doğum insidansı vardır [193].

52.5.5 Mineraller

Çinko, 300'den fazla metaloenzimin ve lipid, protein, nükleik asit metabolizması ve gen transkripsiyonunu düzenleyen 2000'den fazla transkripsiyon faktörünün önemli bir bileşenidir [43, 44, 194]. Çinko eksikliğinin dermatit, alopesi ve ishale yol açtığı biliniyor ancak çinko eksikliği ile birlikte üçüne birden sahip olanların oranı sadece %20'dir. Eksiklik kalıtsal veya edinilmiş olabilir. Bağırsaktan absorpsiyon pankreas fonksiyonuna, çinko bağlayıcı faktörlere ve albümin taşınmasına bağlıdır. Çinkonun yaklaşık %99'u hücre içindedir, ancak çinko depolaması açık bir şekilde zayıftır. Yetersiz çinko alımının olduğu bir ay içinde eksiklik (çinko <70 mg / dl) görülür [43]. Çinko eksikliği, epidermal bariyer disfonksiyonu, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin aktivasyonu, değiştirilmiş kutanöz mikroflora ve foliküler fuziform bakteriyel aşırı çoğalma durumlarında yaygındır. Uzun süreli çinko eksikliği, ishal, zayıf yara iyileşmesi, büyüme geriliği, anoreksi, anemi, hipogonadizm, değişen zihinsel durum ve kısırlıkla ilişkilidir. Eksikliğin nedeni zayıf bağırsak emilimi, artmış atılım, artmış doku katabolizması veya dokular, organlar veya fizyolojik kompartmanlar arasında değişen çinko taşınımı olsa da, çinko yeterliliği birçok durumdan etkilenebilir (Bkz. Tablo 52.5).

Perioral dermatit, perleş, tüm yüzü, kafa derisini, akral bölgeleri ve bebek bezi bölgesini kapsayacak şekilde göç eder [194]. Ağız mukozasında ülserasyon ve glossit görülür. Halka şeklinde veya köprücük benzeri pullarla palmar eritem mevcuttur. Alopesi, telogen effluvium olarak da bilinen dermatit ve saç dökülmesiyle ilişkilidir. Deri değişiklikleri olmaksızın telogen effluvium, çinko eksikliği ile aynı sıklıkta ilişkilendirilmez. Çinko ayrıca seboreik dermatit ile ilişkilidir. Kutanöz enfeksiyonların konstelasyonu, ağlayan dermatit, gecikmiş yara iyileşmesi, sekonder enfeksiyonlar, alopesi, tırnak defektleri, paronişi, Candida dermatiti, blefarit, konjunktivit ve onikodistrofi T hücresi bozulmuş immün yetmezlik çinko eksikliği ile ilgilidir. Edinilmiş veya genetik çinko eksikliğinin yanı sıra, periorifisyal dermatite düşük protein seviyeleri, esansiyel yağ asidi eksikliği, riboflavin, piridoksin ve biyotin eksiklikleri neden olabileceği gibi çok nadir bir pankreas tümörü olan glukagonoma sendromu da neden olabilir [195]. İlişkili kutanöz olmayan bulgular arasında fotofobi ve gece körlüğü bulunur.

Diyetle alınan çinkonun, nükleer faktör kappa B'yi (NF-kB), proenflamatuar sitokinlerin ekspresyonunu (IL-1b), tümör nekroz faktörü alfa ve erken yara iyileşmesi için kritik olan nötrofil infiltrasyonunu aktive ettiği düşünülmektedir. Pek çok gıda, kutanöz bağışıklığın aşılanmasında rol oynayabilen NF-kB aracılı enflamatuar sitokinlerin aktivasyonunu bloke edebilir [43].

Yakın zamanda yapılan bir incelemede çinko, dermatolojik enfeksiyon durumlarında (leishmaniazis, siğiller), inflamatuar dermatozlarda (akne vulgaris, gül hastalığı), pigmenter bozukluklarda (melazma) ve neoplazilerde (bazal hücre kanseri) terapötik olarak kullanılmıştır [43]. Tablo 52.5, terapötik değerlendirmeler için yararlı bir başlangıç noktasıdır.

Demir eksikliği ciltte solgunluk, kuru pullu cilt, perleş, glossit ve donuk-kabarık saç ile ilişkilidir. Demir eksikliği uzun süredir devam ediyorsa telojen effluvium ve koilonişiler dahil tırnak değişiklikleri vardır [196]. Laboratuvar, mikrositik hipokromik anemi, düşük ferritin ve proteine bağlı transferrinde değişikliklerle birlikte düşük serum demiri ve düşük hücre içi depolama ferritin gösterecektir. Subkonjunktival solukluk, 16'nın üzerinde bir olasılık oranı ile aneminin mevcut olduğunun en öngörücü işareti olmaya devam etmektedir. Varsa, fiziksel muayene bulgusunun altında yatan neden ve aneminin araştırılması gerekir.

Serumdaki bakır, seruloplazmin ve albümin ile % 80-90 ilişkilidir [22]. Kalıtsal bakır eksikliği, Menkes sendromu, kıvrık saç sendromu veya çelik saç sendromu ile sonuçlanır ve bakır (2 +) taşıyıcı ATPaz (ATP7A) X-kromozomal resesif mutasyonundan kaynaklanır. Özellikleri arasında sarkık ve hipopigmente cilt; foliküler hiperkeratoz; seyrek, hipopigmente ve kırılgan saçlar (pili torti,

Tablo 52.5 Deri problemlerinin tedavisinde topikal, oral veya enjektabl çinko

Seçilmiş problem	Doz/araç
Enfeksiyon	
Kutanöz leşmaniazis	Ağızdan: 45 gün boyunca 2.5, 5, 10 mg / kg / gün çinko sülfat etkili ve güvenli tedavi % 83–96 iyileşme oranları Intralezyonel:% 2 ile klinik tedavi intralezyonel çinko sülfat meglumin ileantimonat karşılaştırılabilir
Siğiller	Ağızdan: 10 mg / kg / gün oral çinko sülfat 2 ayda% 87 temizlenme Topikal:% 5-10 çinko sülfat losyon,% 20 çinko oksit macunu günde üç kez uygulanır % 50 açıklık ile
Genital Herpes	Topikal: 3 ay boyunca% 1-4 çinko sülfat tedavi ve tip 2 herpes nüksünü önlemede etkiliydi. En etkili çözümü % 4'lük solüsyon gösterdi
Dermatofitoz (saçkıran)	Topikal:% 20 çinko undesilenat tozu 4 hafta boyunca günde iki kez dozlatinea pedis negative tinea kültüründe 4 haftada kadar % 80 e varan klinik iyileşme sağladı
Bromhidroz (genellikle Corynebacterium sp.)	Topikal:% 15 çinko sülfat solüsyonu bromhidroz ve kötü ayak kokusunu yönetir. 2 hafta boyunca her gün bir kez uygulanır, ardından haftada üç kez 2 hafta. %70 iyileşme oranı
Pitriyazis versicolor	Topikal% 15 çinko sülfat solüsyonu uygulandı 3 hafta boyunca günde bir kez etkili tedavi sağlandı
Hidradenit süpürativa	Oral: çinko glukonat günde 90 mg ile klinik gelişme gösterdi
İnflamatuar Durum	
Acne vulgaris	Topikal: Hafif-orta derecede akne,% 5 çinko sülfat, günlük tedavi Ağızdan: Çinko sülfat ve çinko glukonat orta ve şiddetli aknede yararlıdır ve şiddetli aknede minosiklin ve oksitetrasiklin antibiyotiklere eşit etkinliktedir
Rozasea	Ağızdan: Çinko sülfat 100 mg günde üç kez 3 aylık tedaviden sonra etkilidir. Fakat diğer çalışmalardaki sonuçlar karışıktır
Psoriasis	Günde iki kez psoriatik plaklara topikal%0.25 çinko pirition uygulandı
Psoriatik artrit	Oral: çinko sülfat 125–200 mg günde iki kez
Pigmentasyon İle İlişkili Durumlar	
Melasma	Topikal:3 ay boyunca ayda iki kez uygulanan % 10 çinko sülfat solüsyonu MASI (melazma alan şiddet indeksi) skorunu düşürür
Vitiligo	Ağızdan: çinko sülfat topikal steroidler ile adjuvan olarak verildiğinde orta derecede etkinlik gösterir
Neoplazi	
Bazal hücre kanseri	Bazal hücreli karsinom tedavisinde intralezyonel% 2 çinko glukonat etkili
Kseroderma pigmentosum	Topikal: Günde iki kez % 20 çinko sülfat solüsyonu güneş keratozu ve küçük maligniteleri temizler
Androjenik alopesi	Topikal: çinko pirition% 1 solüsyon ile önemli miktarda saç uzar % 5 minoksidil solüsyonundan daha az etkili olsa da
Saçkıran (Alopesi areata)	Oral Kullanım: Saç uzaması olan hastaların % 62 sinde 5mg / kg / gün olarak bölünmüş dozlarda Çinko Sülfat

Dataya göre Ref [43]

monilethrix); ve bazen saç teli boyunca saç kırılmasına katkıda bulunan düğümler olan trichorrhexis nodosa oluşumu. Sıklıkla hastaların kaşları ve kirpikleri eksiktir. İncelemede, cilt olgunlaşmamış elastin lifleri nedeniyle kıvrımlı uzun arterlere sahiptir. Bakırın normal metabolik işlevdeki rolünün kapsamıyla ilgili, deri dışı ve nörodejeneratif değişiklikler vardır. Karakteristik olarak, etkilenmiş yenidoğanlar doğumda ve ilk birkaç ayda normaldir, ardından kademeli hipotoni, nöbetler ve gelişme geriliği izler [22].

Bakır, elastin ve kollajende kovalent çapraz bağ oluşumunu başlatan ve melanin sentezinde önemli olan bir bakır amin oksidazın, lizil oksidazın kritik bir bileşenidir. Eksikliğinde hatalı bağ dokusu oluşumu söz konusudur. Bakır eksikliği aynı zamanda katekolamin sentezi ve metabolizmasının enzimlerinin işlevini de bozar. Biyobelirteç değişiklikleri, dihidroksifenilasetik asidin dihidroksifenilglikole oranındaki artışı içerir. Bakır takviyesi çinko ile dengelenme ihtiyacı ile birlikte ele alınmalı ve her ikisi için de serum seviyeleri takip edilmelidir.

Selenyum eksikliği efluviuma ve tırnakların beyazımsı renk değiştirmesine neden olur. Aşırı vakalarda kardiyomiyopati, kas ağrısı ve güçsüzlük görülür [22]. Selenyum, glutatyon peroksidaz için gereklidir. Enzimin düşük aktivitesi ve düşük plazma selenyum, selenyum eksikliği için tanısaldır. Selenyum için nispeten dar bir terapötik müdahale vardır ve 600 mcg / gün'den fazla alım toksisiteye yol açabilir.

52.5.6 Beslenme Fazlalıkları ve Dermatolojik Durumlar

Hartnup hastalığı ve fenilketonüri, sırasıyla niasinamide ve fenilalaninin kısıtlanmasına yanıt veren genetik amino asit metabolik rahatsızlıklarıdır. Doğuştan ve edinilmiş rahatsızlıklarla ilişkili fazla amino asitler tanımlanmış ve Tablo 52.6'da sunulmuştur. Aile sağlığı merkezi ve hastane servislerinde görülen daha yaygın mineral ve vitamin fazlalıkları Tablo 52.7 ve 52.8'de özetlenmiştir.

Tablo 52.6 Doğuştan gelen ve edinilmiş amino asitler

Amino asitler	Cilt
Aminoasitler	Otozomal resesif bağırsak ve renal amino asit taşınma bozukluğu. Güneş yanığına benzer pellagra gibi ışığa duyarlı döküntü, bazen kabarma, başlangıç yaşı 13'den küçük. Enflamatuar hipopigmentasyon sonrası. Aralıklı ataksi, nistagmus, titreme Yüksek proteinli bir diyet olan oral nikotinamid ile tedavi edin Nikotinamid takviyesi ışık koruyucudur (günde iki kez 500 mg'a kadar)
Fenilketonüri (PKU)	Otozomal resesif anormallik. Metabolik ürün tirozin ile fenilalanin birikiminin eksikliği. Tirozin eksikliği yaygın cilt ve saçta (sarı saçlı ve mavi gözlü) hipopigmentasyona neden olur. Ekzematöz ve erken başlangıçlı atopik dermatit, skleroderma benzeri cilt lezyonları. Fenilalanin birikim beyin için zehirlidir, zihinsel gerilik, gelişimsel gecikme, mikrosefali, nöbetler, davranışsal psikiyatrik sorunlara neden olur İdrar fenilalanin artışı. Kısıtlaması diyette fenilalanin
Tirozinemi	Nadir görülen tirozin metabolizması bozukluğu. Tirozinemi tip II (Richner-Hanhart sendromu, okülokütan tirozinemi), fotofobi, ilk yıl boyunca başlayan kornea ülserleri yaşam), ağrılı fokal palmoplantar keratoderma çocuklukta ortaya çıkar ve ergenliğe kadar ertelenebilir Tirozin ve fenilalanin diyetinin kısıtlanması keratiti ve keratodermayı temizleyecek ve bilişsel bozulmayı iyileştirecektir
Argininosüksinik asidüri	Kırılgan saç (trichorrhexis nodosa); yaşamın ilk günlerindeki nörolojik semptomlar
Alkaptonüri	Vücut, amino asitleri fenilalanini ve tirozini işleyemez; otozomal resesif kusur. Kulakların grimsi mavi renklenmeleri, koltuk altı, perioral bölge (okronoz), artrit, koyulaşma idrarın
Eozinofiliamiyalji sendrom	Skleroderma benzeri bozukluk, distal ekstremitelerde odunsu sertleşme, fazla miktarlarda L triptofan tüketen bireylerde

Ref verilerine göre. [22]

Tablo 52.7 Aşırı mineral / elementin deri bulguları tüketim, emilim veya azalmış atılım

Mineral/element	Nöz ve sistemik bulgular
Çinko	Kusma, bulantı, üst GI kanaması, baş dönmesi, nötropeni; yüksek çinko alımı bakır eksikliğine (erik) bağlı olarak mide mukozal tahrişi; kutanöz enfeksiyonlar, ağlayan dermatit, gecikmiş yara iyileşmesi, ikincil enfeksiyonlar, alopesi, tırnak kusurları paronişi, Candida dermatiti, blefarit, konjunktivit
Demir	Birincil hemokromatoz: Karaciğerde birikir, kalp ve cilt. Dağınık bronz renk veya hiperpigmentasyon güneşe maruz kalan bölgelerde cilt. Melanogenez, iktiyoz benzeri ölçekleme, alopesi, koilonychia. Diyabet, kardiyomiyopati, karaciğer siroz. Kutanöz palmar eritem, telenjiektazi
Kurşun/Civa	Deri ve diş etlerinde mavi-gri renk değişimleri
Gümüş/gümüş kaplama	Derinin gri ve mavileşmesi; güneşe maruz kalan alanların tercih edilmesi ile sklera, mukus zarlar, tırnakların (etkilenmeyen ayak tırnakları) grileşmesi karanlık alan mikroskobu üzerinde gümüş yatakları
Alüminyum	Porfiri benzeri büllöz değişimler
Arsenik	Bowen hastalığı, bazal hücreli karsinom, Mees'hatları, akciğer kanseri, kusma, ishal, karaciğer ve böbrek hasarı, periferik nöropati
Krizalit	Deride altın birikmesi. Yaygın mavimsi gri. Mukoza zarları, etkilenmez. aksine arjiroz. Makülopapüler veziküloböllöz ve ürtiker atakları bazen eritem multiforme benzeri döküntü ile birlikte

Ref verilerine göre. [22]

52.6 Diyet Müdahaleleri

52.6.1 Akdeniz Diyeti

Akdeniz diyeti, et ve işlenmiş şeker içeren karbonhidrat alımının azaltılmasına ve haftalık olarak orta yoğunlukta kümes hayvanı, yumurta, peynir ve yoğurt kullanımına odaklanmaktadır. Diyet, haftada en az iki kez balık veya deniz ürünleri yemeyi vurgular. Her öğünde günlük olarak sebzeler, meyveler, kepekli tahıllar, zeytinyağı, fasulye, kuruyemişler, baklagiller, tohumlar, otlar ve baharatlar yer almaktadır. Yetişkinler için, düşük ila orta derecede kırmızı şarap tüketimini ve günlük bol su içerebilir. Fiziksel aktiviteye ve başkalarıyla yemekten keyif almaya vurgu vardır [198].

16 Akdeniz ülkesi arasında görülen gıda tüketim modellerinde değişkenlik vardır. Örneğin, İtalya ortalama %30 toplam lipid alımına sahipken, Yunanistan %40 lipid alımına sahiptir ve her iki ülke için baskın olan yağ tekli doymamış yağlardır.

Tablo 52.8 Hipervitaminozisin Cildteki Belirtileri

Vitamin	Cilt ve semptomatik bulgular
A	Kaşıntı, genelleşmiş ölçekte, kuru mukoza zarları, alopesi (telogen effluvium), cephalea, bulantı, hiperostoz Artmış transaminazlar ve lipitler Hiperkarotenemi - Turuncu-sarı cilt tonu ile sklera, göz kapakları, kulaklar ve aksiller kıvrımların korunması. Avuç içi ve ayak tabanlarının ten rengi şunlara bağlıdır: Epitel kalınlığı. Yaygın çocuklar. Vejeteryanlarda, böbrek hastalarında da görülür hastalık, diabetes mellitus, tiroid hastalığı nerede ya birincil ya da ikincil düşüş var beta-karoteni A vitaminine dönüştürme yeteneği Hipervitaminoz A, Inuit popülasyonlarında görülür
C	C vitamini, B12 vitamini eksikliği nihai semptomları özellikle cildin koyulaşması ile B12 vitamini metabolizmasına müdahale eder
D	Hiperkalsemi, kusma, ishal, iştahsızlık, cephalea, kalsinozis kutis
E	Gastrointestinal rahatsızlık, cephalea, prematüre yenidoğanlarda sarılık

Referanslardan alınan verilere dayanmaktadır. [22, 108, 197]

Akdeniz diyetinin biyoaktif molekülleri, yüksek seviyelerde C vitamini, E vitamini, beta-karoten, selenyum, flavonoidler ve fenolik bileşikler içerir. Esansiyel yağ asitlerini, sebzelerdeki, otlardaki ve baharatlardaki biyoaktif bileşenleri artırarak desteklenen tüm cilt sorunları göz önüne alındığında, diyet müdahalesi için ilk düşünce, duruma göre ayarlanmış Akdeniz diyetinin denemesi olmalıdır. Örneğin, akantozis nigricans, sedef hastalığı veya kseroz gösteren metabolik sendromlu hastalarda, Akdeniz diyetine geçiş metabolik sendrom belirteçlerini iyileştirir [199].

Akdeniz diyeti, özellikle yüksek folat seviyeleri olmak üzere çoklu B vitamini bakımından yüksektir. Ek olarak, daha büyük bir anti inflamatuar / fotooksidatif yağ asidi profili ile daha yüksek omega-3 ve omega-9 çoklu ve tekli doymamış yağ asitleri vardır. Bu, proenflamatuar omega-6 çoklu doymamış yağ asitlerinin daha düşük alımına ve daha düşük omega-6 / omega-9 ve omega 6 / omega-3 yağ asidi oranlarına neden olur. Kırmızı etten elde edilen hem demirden prooksidanların ve kanserojenlerin daha düşük maruz kalma seviyeleri ve yüksek sıcaklıkta ızgaralama ile üretilen azalmış polisiklik aromatik hidrokarbonlar vardır. Bunun yerine, hafifçe ızgaralanmış ve buharda pişirilmiş balıklar, düşük yağlı süt ürünleri ve kümes hayvanları, tahıl ve baklagillerden yüksek seviyelerde kompleks karbonhidratlar ve başta antioksidan bakımından zengin şaraplar olmak üzere küçük ila orta miktarlarda alkol tercih edilmektedir [198].

Yüksek E vitamini içeren gıdalar içerdiği için Akdeniz diyeti, ortalama Amerikan diyetinden daha fazla E vitamini içerir. E Vitamini prostaglandin E2 üretimini azaltır ve sonuç olarak T hücre proliferasyonu ve işlevi artabilir. E Vitamini, bitki bazlı, yağda çözünen yaygın bir antioksidandır ve C vitamini gibi suda çözünür antioksidanlar; çinko, selenyum ve diğerleri dahil mineral antioksidanlar; ve alfa-lipoik asit gibi diğer yağda çözünen antioksidanlar ile birlikte bulunur [198]. Bu bileşikler, karotenoid ailesindeki bağışıklığın artmış inflamasyonunu modüle etmenin anahtarı olan fitobesinler grubuna katılır. Doğada 600'den fazla farklı karotenoid bulunur ve Akdeniz diyeti yoluyla, özellikle sebzeleri tüketirken 40 çeşit karotenoid tüketmek yaygındır. İnsan GI yolu, alfa- ve beta-karoten, lutein, zeaksantin, betakriptoksantin ve likopen dahil olmak üzere 12 karotenoidi etkili bir şekilde emebilir [198].

Akdeniz diyeti, birincil müdahale ve tıbbi beslenme tedavisi olarak Tablo 52.4'teki durumların çoğu için önerilmektedir. Gluten ve süt ürünleri alımını daha da değiştirmek, akne, sedef hastalığı ve atopik dermatit tedavilerini modüle eder. Akdeniz diyetinde bulunan ve aylar ve yıllar boyunca uygulanan zengin biyoaktif maddeler, temel yağ asitleri, karotenoidler, A vitamini ve çinko, magnezyum, kalsiyum ve krom gibi minerallerin genel dengesine yardımcı olur. Belirtildiğinde spesifik esansiyel yağların, minerallerin, vitaminlerin ve bitki besin baharatlarının hedeflenen ilaveleri de yararlıdır (Tablo 52.4).

Akdeniz diyeti tarafından sağlanan gıda, baharat, şifalı otlar ve gıda kaynaklı biyoaktif bileşiklerin rolünü belirleyerek, sağlığın teşviki ve geliştirilmesi ve hastalık müdahalesi için uygulamaların iyileştirilmesi ile mekanizmaların anlaşılmasında hızlı bir artış sağlanmıştır. Örneğin, kurkumin, berberin ve resveratrol, tedavi rejimine dahil edildiğinde, dengeyi hastalıktan sağlığa kaydırmaya yardımcı olan uzun bir nutrasötikler listesindedir [27]. MikroRNA'ları etkileyen bu ve benzeri diyet bileşiklerinin artan araştırmalarıyla, yaşlanma, kanser gelişimi, doku restorasyonu ve kök hücre aktivitesinin ilişkili mekanizmaları gün ışığına çıkıyor. Kurkumin, resveratrol, jenistein, sarımsak, selenyum ve folat bakımından zengin gıdaları içeren epigenetik diyet, metilasyonu modüle edebilir, histonları değiştirebilir ve genel sağlığı geliştirebilir [200]. Eski olan tekrar yeni oldu ve istenen etki için doğru gıdanın doğru ortamda dahil edilmesi daha yaygın hale gelecektir. Bırakın yiyecekler ilacınız olsun, ilacınız da Batı ve Amerikan sağlık sisteminde gerçekleşsin.

52.6.2 Modifiye Eliminasyon Diyeti

Modifiye eliminasyon diyeti, ilk Mısırlı, Çinli ve Yunan şifacılarından beri doktorlar tarafından kullanılmaktadır. Diyetin neden olduğu ve diyet bileşenlerinin çıkarılmasının terapötik etki ettiği cilt sorunları vardır (Tablo 52.4). Belirli cilt rahatsızlıklarının gelişmesiyle ilişkili yiyecekleri, baharatları veya bitkileri tanımlamak zor olabilir. Klinik ortamda, besin alerjisi ve immün gıda duyarlılığını diyet günlüğü ile ayırt etmeye çalışan klinisyenler, gıda alerjisi ve duyarlılığı için mükemmel bir test olmadığından genellikle rastgele eliminasyon denemelerine mecbur kalır [201]. Bununla birlikte, önceden test edilmeden veya laboratuar immün globulin testine veya cilt testine yanıt

olarak modifiye eliminasyon diyetinin kullanılması iyi bilinmektedir.

Eozinofilik mukozal yanıt için altı önde gelen gıda ile ilişkili tetikleyicinin laboratuvar testi olmaksızın ampirik olarak ortadan kaldırılmasıyla modifiye eliminasyon diyeti, terapötik bir müdahale olarak belirlenmiştir [202]. Bir yiyecek ailesinin çıkarılması bile, skar kaşıntısının rahatsız edici semptomunun tetikleyicisini ortadan kaldırabilir [203]. Oligoantijenik ve histaminsiz bir diyete geçiş, kronik idiyopatik ürtikeri başarılı bir şekilde tedavi etmek için kullanılmıştır ve ilişkili histamin düzeylerinde azalma göstermektedir [204]. Egzama ve atopik dermatitin eliminasyon diyetleriyle tedavisinde %51, reaksiyonun doğrulanması için kullanılan sonraki gıda zorlukları ile olumlu bir yanıt gösterdi. Besin allerjisi prevalansı, yükselmiş eozinofil grubunda %70.8 (85/120) ve normal kan eozinofil grubunda %34.7 (50/144) idi [205]. Bir eliminasyon diyetine yanıt oldukça hızlı olabilir. Süt ve süt ürünleri, kabuklu yemişler ve kabuklu yemiş içeren gıdalar, yumurta ve yumurta içeren yiyecekler, deniz balığı ve karides, patlıcan ve soya fasulyesinin çıkarıldığı bir modifiye eliminasyon diyetinin açık uçlu denemesinde, SCORAD, yüzey alanı ve kaşıntı şiddeti için, 3 hafta sonra bütün hastalık aktivitesi parametrelerinde önemli bir azalma oldu ($P < 0.001$) [206].

52.6.3 Otoimmünitede, IgE Reaksiyonlarında, IgG Aşırı Duyarlılığında ve Diğer Bağışıklık Reaksiyonlarında Modifiye Eliminasyon Diyet

Bağışıklık sistemi anlayışımızdaki değişim ile birlikte ve gıdalardaki çeşitli biyoaktif bileşikler, tip I alerjik veya tip 2, 3 veya 4 aşırı duyarlılık immünolojik cilt reaksiyonlarına yol açan dört Gell-Coombs yanıtının hepsinde katkıda bulunan veya nedensel olarak tanımlandı (lütfen bkz. Bölüm 19 ve 48). Besin yetersizliği veya fazlalığının daha önce tartışılan bağışıklık reaksiyonlarında değişikliklere neden olabileceği doğrudur.

Gıda kaynaklı bireysel antikor reaksiyonları için IgE serum testi kullanan laboratuvar değerlendirmesi değişken olabilir. Kabartı ve alevlenme reaksiyonunu belirlemeye yönelik cilt testi hem yanlış pozitif hem de negatif olabilir ve yalnızca Gell-Coombs tip I reaksiyonları tanımlayabilir. Geleneksel cilt prik testleri, çapı 8 mm'den az olan bir kabarıklık ve alevlenme reaksiyonu yoksa belirgin değişkenliğe sahiptir. Bu cilt prik testleri, birçok reçetesiz satılan antihistaminik, antienflamatuar ve kortikosteroidler ve lökotrien inhibitörleri dahil olmak üzere reçeteli ilaçlardan etkilenerek yanlış negatif okumalara neden olur. Çoğunlukla IgG immünoglobulinleri tarafından modüle edilen tip 3 reaksiyonlar, klasik olarak aynı kabarıklık ve alevlenme reaksiyonlarına sahip değildir. Tip 4 aşırı duyarlılık testi sıklıkla yama testi ile belirlenir.

Diyet antijenlerine karşı, diyetin değiştirilmesine ve bilinen tetikleyici antijenlerin çıkarılmasına yanıt veren çeşitli otoimmün yanıtlar ve aşırı duyarlılık reaksiyonları vardır. Modifiye eliminasyon diyeti, antikor veya T hücresi yanıt yükünü aşağı regüle ederek immün aracılı cilt bozukluklarını azaltmak için terapötik olarak kullanılmıştır. Modifiye eliminasyon diyetine yanıt veren rahatsızlıkların örnekleri arasında dermatit herpetiformis, pemfigus, atopik dermatit, kontakt dermatit, kontakt ürtiker, protein kontakt dermatit ve fotoalerjik kontakt dermatit yer alır [129].

Diyetle tetiklenen otoimmün hastalıklar ile ilişkili en yaygın iki büllöz deri bozukluğu, dermatit herpetiformis ve pemfigus ve değiştirilmiş eliminasyon diyeti, terapötik müdahalenin önemli bir parçasıdır [129]. Dermatitis herpetiformis ve pemfigusu tetikleyen besinler Tablo 52.9 ve 52.10'da listelenmiştir [129]. Dermatit herpetiformis ve pemfigusun modifiye eliminasyon diyetinde önerilen yiyecekler Tablo 52.9 ve 52.10'da listelenmiştir [129]. Atopik dermatit, Tablo 52.11'de gösterildiği gibi, birden fazla kabuklu yemiş çeşidini ve diğer yiyecekleri çıkararak değiştirilmiş bir eliminasyon diyetine yanıt vermiştir.

Ağız mukozası, yemek borusu ve bağırsak mukozası ile temas eden bazı yiyecekler, aynı yiyeceklerin cilt ile temas ürtikeri ile sonuçlanan dermal mast hücrelerinin degranülasyonuna neden olması gibi, mukozal mast hücrelerinin degranülasyonuna neden olabilir. Tablo 52.12, mukozal zarlarda ve ciltte temas ürtikerine neden olduğu belgelenen gıdaları listelemektedir.

Tablo 52.9 Eliminasyon Diyeti için Önerilen Gıdalar

Durum	Kaçınılmalı
Dermatitis herpetiformis	Buğday, arpa, karabuğday, çavdar, yulaf Alfa gliadinin çapraz reaktivitesi ve farklı yiyecekler Gliadin, kazein, casomorfin, sütlü çikolata, yulaf, bira mayası, hazır kahve, darı, mısır, pirinç (Vojdani Tarish)

Ref verilerine göre. [129]

Tablo 52.10 Eliminasyon Diyeti için Önerilen Gıdalar

Pemfigus	Meyve: monica Sebze: sarımsak, pırasa, soğan, turp, kırmızı biber Baharat / bitki: karabiber, kişniş, kimyon tohumlar, yaban turpu, hardal, kırmızı biber, çay Yağ: çuha çiçeği yağı (gama-linolenik asit), tekli doymamış (zeytinyağı), kısa zincirli yağlı asitler (tereyağı, saf yağ)

Ref verilerine göre. [129]

Tablo 52.11 Eliminasyon Diyeti için Önerilen Gıdalar

Sorun	Kaçınılmalı
Atopik dermatit	Badem, keçiboynuzu, fındık, yer fıstığı, inek süt, kabuklular, yumurta, mısır, buğday

Ref verilerine göre. [129]

Tablo 52.12 Eliminasyon Diyeti için Önerilen Gıdalar

Yiyecek kategorisi	Yiyecekler
Meyve	Elma, kayısı, muz, kahve, incir, greyfurt, kivi, limon, misket limonu, mango, kavun, portakal, şeftali, armut, ananas, erik, nar, çilek, karpuz
Kabuklu yemiş	Badem, brezilya, kaju, fındık, fıstık, ay çekirdeği
Sebze	Enginar, roka, kuşkonmaz, lahana, havuç, karnabahar, kereviz, frenk soğanı, mısır, salatalık, dereotu, hindiba, sarımsak, yeşil biber, marul, mısır, mantar, soğan, maydanoz, yaban havucu, patates, rutabaga, deniz yosunu, arpacık soğanı, ıspanak, domates, su teresi, kanatlı fasulye
Baklagil	Fasulye, soya, tofu
Tahıllar	Amaranth, karabuğday, hindiba pirinci, buğday, buğday kepeği
Baharat/ot	Kimyon tohumu, kişniş, köri, dereotu, rezene, kekik
Hayvansal protein	Sığır eti, yumurta, balık, kuzu eti, karaciğer, süt, domuz eti, kabuklu deniz ürünleri, hindi, geyik eti

Ref verilerine göre. [129]

Tablo 52.13 Eliminasyon Diyeti için Önerilen Gıdalar

Yiyecek kategorisi	Yiyecekler
Meyve	Ginkgo meyvesi, limon, limon, mango, portakal
Kabuklu yemiş/tohum	Kaju fıstığı yağı
Sebze	Enginar, kuşkonmaz, brokoli, brüksel lahanası, lahana, havuç, karnabahar, kereviz, mısır, salatalık, lahana, marul, pırasa, mantar, soğan, yaban havucu, maydanoz, patates, turp, domates, şalgam
Baharat/ot	Anason, fesleğen, defne (defne) yaprağı, kırmızı biber, kimyon yağ, kakule, Çin tarçını, papatya çayı, hindiba, tarçın, karanfil, dereotu, yaban turpu, sarımsak, zencefil, Jamaika biberi, topuz, hardal, küçük hindistan cevizi, kırmızı biber, nane, biberiye, nane, zerdeçal, vanilya

Ref verilerine göre. [129]

Yama testi ile teşhis edilen kontakt dermatit, en çok nikel, kalay ve civa dolgular dahil olmak üzere metallerle görülür. Bazen titanyum gibi ortodonti materyallerinde bulunan metalleri içeren IgG reaksiyonları da belgelenmiştir. Gıdaların neden olduğu kontakt dermatitin yaygın nedenleri Tablo 52.13'te listelenmiştir.

Tablo 52.14 Protein kontakt dermatiti ile ilişkili gıdalar

Yiyecek kategorisi	Yiyecekler
Meyve	Muz, incir, kivi, limon, ananas
Kabuklu yemiş	Badem, fındık, fıstık
Sebze	Fasulye, havuç, karnabahar, kereviz, tere, salatalık, patlıcan, hindiba, sarımsak, mantar, soğan, maydanoz, yaban havucu, patates, domates
Baklagil	Yer fıstığı
Tahıllar	Arpa, çavdar, buğday
Baharat/ot	Kimyon, köri, dereotu, sarımsak, kırmızı biber,
Hayvansal ürünler	Peynir, yumurta sarısı, balık, ciğer (dana, tavuk), et (inek, domuz, at, kuzu)
Hayvansal protein	

Ref verilerine göre. [129]

Farklı yiyeceklerin protein bileşenleri, bağışıklık aracılı gecikmiş tip hipersensitiviteyi uyarabilir. Kasaplarda ve mezbaha işçilerinde yakın tip I ve gecikmiş Tip IV alerjik yanıtların kombinasyonu tespit edilmiştir. Tablo 52.14'te ana hatları çizilen protein kontakt dermatitinden sorumlu dört ana grup vardır, bunlar meyve, kabuklu yemişler, sebzeler, baklagiller, tahıllar, baharatlar ve hayvansal proteinleri [207] içerir. Gıdaların tetikleyicisi bir Tip IV Gell-Coombs reaksiyonudur. Antikorların hücre-hücre yapışma molekülleri olduğu bilinen desmogleinlere karşı yönlendirildiği IgG ile ilişkili bir yanıttır [129].

Güneş ışığından gelen ultraviyole A radyasyon, tüketimin ardından veya doğrudan cilt temasından sonra ciltte birikmiş proteinlerle etkileşime girebilir. Ultraviyole A radyasyona maruz kalan yiyecekler, ciltle temas ettikten sonra fotoalerjik kontakt dermatiti tetikleme potansiyeline sahiptir. Cilt proteini ile aktive edilmiş antijen arasında hapten oluşumu, gecikmiş hipersensitivite reaksiyonunu teşvik etmek için meydana gelmelidir [129].

Gıdalarda biyolojik olarak aktif olan ve ışığa duyarlı cilt reaksiyonlarına neden olduğu bilinen başka bileşikler de vardır. Psoralenler bazı sık reaksiyonlardan sorumludur ve havuç, kereviz, rezene, maydanoz ve yaban havucu familyası gibi umbelliferae gıdalarında bulunur [129]. Psoralenler, DNA ile bağlanan ve özellikle terapötik fototerapi ile birlikte kullanıldığında potansiyel olarak DNA sentezini ve hücre bölünmesini inhibe eden bileşiklerdir. Limon, misket limonu, acı yiyecekler, bergamot, portakal, greyfurt ve incir ailelerinde bulunan rutaceae'nin fotoalerjik kontakt dermatit geçmişi de vardır [129]. Sarımsak maruziyeti de bu tür reaksiyonlarla ilişkilendirilmiştir [129]. Tetikleyici belirlendikten sonra bu gıdalardan kaçınmak, terapötik önleyicidir. Kontakt fotoalerjisi cilt fenomeni ile ilişkili gıdalar, dermatiti rahatlattığı tespit edildiğinde elimine edilebilir (Tablo 52.15).

Tablo 52.15 Eliminasyon Diyeti için Önerilen Gıdalar

Yiyecek kategorisi	Yiyecekler
Meyve	İncir, greyfurt, limon, portakal
Sebze	Havuç, kereviz, rezene, maydanoz, yaban havucu
Baharat/bitki	Bergamot

Ref verilerine göre. [129]

52.6.4 Obezitede Dermatolojik Bulgular

Obezite için diyet müdahalelerine odaklanmadan hiçbir tartışma tamamlanmamıştır ve bu noktada cilt değişikliklerine odaklanmaktadır [30]. Obezde cilt değişiklikleri yaygındır (> 30.0 BMI ve >%23 vücut yağı). Dikkatedeğer bir değişiklik, insülin direnci ve metabolik sendromun bir göstergesi olan psödo-akantozis nigrikans'tır. Akantozis nigrikansta temel nedenin belirlenmesi önemlidir. Klinisyene, durumun ne zaman başladığını belirleyerek yardım edilir. Çocukluktan ergenliğe kadar olan erken yaşamda gelişirse, iyi huylu kalıtsal tip I olarak karakterize edilebilir. Kilo alımı ve artmış insülin direnci ile, bozukluk iyi huylu tip 2 veya psödo-akantozis nigrikans tip 3 olabilir. Akantozis nigrikans'ın en yaygın biçimleri, sistemik metabolik durumlar, insülin direnci, diyabet, ve obezite ile ilişkili olan tip 2 ve 3tür. Çoğu zaman (%80) akantozis nigrikans idiyopatik olarak veya endokrinopatiler ve / veya kalıtsal hastalıklar gibi iyi huylu koşullarda ortaya çıkar [30].

Akantozis nigrikans, glukokortikoidler, steroidler veya niasin ile tedaviyi takiben gelişirse, bu ilaçla indüklenen tip 4 olarak kabul edilir. Ancak tip 1'den 4'e kadar olan diğer ayırt edici özelliklerin hiçbiri olmadan de novo olarak ortaya çıkarsa, en nadir form olan malign tip 5 dikkate alınmalıdır [208]. Malign akantozis nigrikans'ta,% 80'i 40 yaşın üzerindeki kişilerde görülür ve tümörlerin %90'ı intraabdominal adenokarsinomdur ve bunların %60'ı gastriktir [30, 31].

Keratinositlere ve deri fibroblast IGF-1 reseptörlerine aşırı insülin bağlanmasıyla sonuçlanan herhangi bir durum, akantozis nigrikansı teşvik eder [32]. Bu IGF-1 reseptörleri, proliferatif koşullarda yukarı regüle edilir. Epidermal ve fibroblast büyüme faktörü reseptörleri, akantozisden etkilenen dokunun bazal membranlarında yukarı regüle edilen tirozin kinaz reseptör ailesinin üyeleridir. Epilitler veya bekçi nodüller genellikle akantozis nigrikansın hiperpigmentli alanında bulunur. Akantozis nigrikans gelişiminde hiperinsülinemi hiperandrojenizmden daha önemlidir [32]. Bu bozukluk, altta yatan başka bir durum olmadığı sürece, insülin direnci ve kilo kaybının yönetimi ile iyileşir. Bkz. Tablo 52.4.

İntertrijinöz dermatit, ısı, nem, sürtünme, enfeksiyonlar ve hava sirkülasyonu eksikliğinin neden olduğu deri kıvrımlarında inflamatuar bir durumdur. İntertrijinöz egzama, bakteri, eritraz, dermatofit ve maya enfeksiyonlarının aşırı çoğalmasına ikincil olabilir. Obez hastaların deri kıvrımları artan sürtünmeye maruz kalır ve hiperpigmente alanlarla sonuçlanır, en yaygın olarak iç uyluklar ve meme altı bölgeleri ve sıklıkla ilişkili bekçi nodüller (akrokordon) vardır. Diğer cilt bulguları arasında hiperhidroz, stria distensae, staz dermatiti ve bacak ülserleri bulunur.

Eksojen toksisite ile metabolik sendrom ve obezite arasında artan bir ilişki vardır ve bu toksinler veya ksenobiyotikler obezojenler olarak adlandırılır. Çevresel obezojenler ve etkileri iyi bilinmekte ve yaygın olarak karakterize edilmektedir [176]. Obezojenlerin metabolizması ve atılımı vitamin, mineral ve amino asit kofaktörlerine bağlı olduğundan, etkilenenlerin beslenme durumu ksenobiyotiklerin yağ, kas ve kemik depolarından uzaklaştırılmasında kritiktir. Deri değişiklikleri obezojenlerle ilişkilendirilmiştir. Örneğin, arsenik keratoz olarak bilinen arsenik toksisitesinden ellerde ve ayaklarda karakteristik döküntüler bulunur. Ellerde döküntüler, DDT, dioksinler, organoklorin ve organofosfatlı pestisitlere maruz kalmada da görülebilir. Obezitenin ayırıcı tanısında maruziyet öyküsü dikkatle alınmalı ve toksisite dikkate alınmalıdır [176].

52.6.5 Cilt Hastalıklarında Probiyotiklerin ve Fermente Gıdaların Terapötik Kullanımları

Tüm organ sistemlerindeki biyofilmler ve yerleşik bakteriler gibi cilt mikrobiyomu da benzersizdir. Deri mikroflorası, dış ve iç ortama yanıt olarak değişir. Cilt mikroflorası, topikal pH'dan etkilenir ve cildin bariyer işlevini belirlemeye yardımcı olur. Yerleşik mikrofloraya karşı bağışıklık tepkisi, bakterideki denge ile belirlenir. Bazı türlerin eklenmesi cilt alerjik reaksiyonlarını, atopik dermatiti ve hatta cilt hassasiyeti ve acıyı modüle eder [129, 209].

Bazı probiyotik hatların, deri alerjik reaksiyonlarını söndürmede etkili olduğu gösterilmiştir. Örneğin, Lactobacillus rhamnosus GG'nin doğum öncesi uygulamasının risk altındaki bebeklerde atopik dermatiti azalttığı gösterilmiştir. Probiyotik ilavesinin interferon-gama üretimini etkileyerek Th1 immün tepkisini artırdığı hissedilir [129, 210, 211].

Lactobacillus johnsonii ile takviye edilmiş bir diyet, serum interlökin 10 üretimini modüle ederek kutanöz bağışıklık sistemini etkiler. Interlökin 10 üretimi, Langerhans hücrelerini, cilt bağışıklığı için önemli olan hücreleri korur ve UV ışığına maruz kaldığında koruyucu hücre yoğunluğunu arttırır. Spesifik olarak, UV radyasyonunun cilt savunması üzerindeki zararlı etkisi L. johnsonii [129, 212] tarafından önlenir. 8 hafta boyunca her Lactobacillus paracasei ve Bifidobacterium lactis'ten 1010 CFU kullanan randomize çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, cilt hassasiyeti azalmıştır. Kontrollerle karşılaştırıldığında, aktif probiyotik karışımı alan katılımcılarda 57. günde cilt hassasiyeti ve kutanöz nörosensitivitede %50 azalma olduğu bulundu [129].

52.7 Gıda Proteinlerine Karşı Otoimmün veya Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları

52.7.1 Otoimmünitenin Tetiklediği Diyet Antijenleri

Bu bölüm, yukarıdaki tartışmayı genişletir. İnsan protein yapısına kıyasla diyet proteinlerinin homolojisi veya benzerliği %65'ten fazla olduğunda, gıda bileşenlerine karşı insan proteini çapraz reaktivitesinin daha büyük bir insidansı vardır [28]. Hem pemfigus hem de dermatit herpetiformis için, bu büllöz durumlarla otoimmün bir ilişki vardır. Dermatit herpetiformis'de, doku transglutaminazına homolojik olarak benzeyen gluten proteini tip 3 epidermal transglutaminaza karşı IgA otoantikorları oluşturulur. Homoloji, gluten / gliadin enteropatisi olan hastalarda çapraz antikor reaksiyonundan büyük ölçüde sorumludur. Gluten / gliadine homolog çok sayıda proteinin daha iyi anlaşılmasıyla, gluten / gliadinin diyetle eliminasyonunun dermatit herpetiformisi tedavi etmek için terapötik olarak gerekli olduğu anlaşılır hale gelir. Bkz. Tablo 52.9.

Gıda ile ilgili bir otoimmün durum geliştirmek için gerekli bir üçlü vardır. Gıdalar, belirli gıda tarafından ifade edilen proteinler olan proteomları içerir. Üçlü, birinci olarak Gl yolu boyunca gıda proteomlarının artan mukozal geçirgenliğine ve translokasyonuna ihtiyaç duyar; ikincisi, bir bireyin inflamasyon veya otoimmünite için genetik yatkınlığı; ve üçüncü olarak, önceki ikisinin bir çevresel tetikleyici ile birleşmesi. Üçlünün anlaşılmasıyla, farklı gıdaların proteomları tanımlanmış ve farklı otoimmün koşullarla ilişkilendirilmiştir. Örneğin, buğday ve süt proteomları ile otoimmünite arasında bir ilişki vardır ve bunların çoğunun artan kserozis, pigment değişiklikleri, saç dökülmesi, vasküler değişiklikler veya büllöz döküntüler arasında değişen tezahürleri vardır. Cilt belirtilerinden herhangi biri otoimmün koşullarla tanımlandığında, buğday veya süt proteomlarının rolü, bir modifiye eliminasyon diyeti ile belirlenebilir. Bkz. Tablo 52.3.

Batı diyetinde birçok aknejenik bileşen vardır (Bowe 2010; Melnik). Bunlar Tablo 52.16'da özetlenmiştir. Akne için beslenme tedavisi olarak Paleolitik bir diyetin teşvik edilmesinin faydalı olduğu gösterilmiştir. Bu, Tablo 52.17'de detaylandırılmıştır. Beyin-diyet etkileşimleriyle birlikte disbiyotik gastrointestinal sistem bakterileri, akne vulgarisin kötüleşmesinde anahtardır [58, 59, 213]. Bağırsakla ilişkili mikroflora dengesini ve diyet alımını iyileştirmenin akne vulgarisi iyileştirdiği bilinmektedir.

Tablo 52.16 Batı diyetinin aknejenik bileşenleri

Besinler	Metabolik ve nutrigenomik Etkileri	Diyet kaynakları
Hiperglisemik karbonhidratlar	Postprandiyal hiperinsülinemi; insülin aracılı hepatik IGF-1 sentez; IGFBP3'ün azaltılması; dolaşımdaki serbest IGF-1 biyoyararlanımın artması; SHBG azalması; serbest dolaşımdaki testosteronun artan biyoyararlanımı; azaltılmış nükleer aktivite FoxO1; sebosit SReBP-1c nin artan ifadesi; mTORC1 aktivasyonu; glikozaracılı microRNA-21 ifadesi	Şeker Tatlılar Alkolsüz içecekler Pizza Makarna Buğday ekmek Buğday ekmeği Mısır gevreği
Süt ve süt ürünleri	Postprandiyal hiperinsülinemi; artanIGF-1 dolaşım seviyeleri; lösin aracılı mTORC1'in aktivasyonu; glutamin aracılı mTORC1'in aktivasyonu; palmitat aracılı aktivasyonu mTORC1; süt / mandıra ile ilgili microRNA-21 aracılı proliferasyon ve inflamasyon	Tam yağlı ve kaymağı alınmış süt Pastörize taze süt yoğurt Dondurma Peynir altı suyu ve kazein takviyeler Peynir
Doymuş yağlar	Palmitat aracılı mTORC1aktivasyonu; palmitat kaynaklı inflamatuar aktivasyon	Tereyağı Krema
Trans yağlar	Olası mTORC1 aktivasyonu; proinflamatuar sinyalizasyon	Fast food patates kızartması

Ref verilerine göre. [213]

Kısaltmalar: IGF-1 insülin benzeri büyüme faktörü 1, IGFBP3 IGF bağlayıcı protein 3, SHBG seks hormonu bağlayıcı globulin, FoxO1 çatal kafa kutu O1, SReBP-1c sterol yanıt elemanı bağlayıcı protein 1c, mTORC1 rapamisin kompleksinin mekanik hedefi

52.7.2 İnflamatuar Bağırsak Hastalığında Dermatolojik Bulgular

Hastanın kronik bir tıbbi durumu olduğunda, beslenme gereksinimleri değişebilir. Daha önce çinko ile vurgulandığı gibi, çinko emilimini, taşınmasını ve katabolizmasını etkileyen etkiler değişen gereksinimlere yol açabilir ve sonunda eksiklikle ilişkilendirilir [22, 156]. Tablo 52.18'e bakın. Otoimmün ilişkili inflamatuar bağırsak hastalığında (IBD), besinlerin kronik malabsorpsiyonu, besin eksikliği ile ilişkili disfonksiyon insidansını arttırır (Tablo 52.19) [214] ve cilt lezyonları olarak ortaya çıkabilir (Tablo 52.20) [244].

Tablo 52.17 Akne için paleolitik tip diyet

Besinler	Metabolik etkileri	Kaynaklar
Karbonhidratlar düşük glisemik indeks	Azaltılmış insülin sinyali; serbest IGF-1'in azaltılması; IGFBP3 artışı ve cinsiyet hormon globulin bağlama; nükleer FoxO1 artışı; indirgeme SReBP-1c'nin indirgenmesi; mTORC1'in zayıflaması	Salatalar, sebzeler
ω-3-Yağ asitleri (dokosaheksaenoik asit ve eikosapentaenoik asit)	MTORC1'in inhibisyonu SReBP-1c'nin inhibisyonu; eikosanoid (LTB4, PGe2 proinflamatuvarların azaltılması); NLRP3'ün inhibisyonu inflamasyonel aktivasyonu	Deniz balığı Omega 3 yağ asiti içeren yağlar
Bitki ürünleri ve baharatlar	MTORC1'in inhibisyonu; FoxO1 nükleer aktivasyonu; P. acnes biyofilm inhibisyonu	Yeşil çay (EGCG) Böğürtlenler (Resveratrol) Zerdeçal

Kısaltmalar: IGF-1 insülin benzeri büyüme faktörü 1, IGFBP-3 IGF bağlayıcı protein 3, SHBG seks hormonu bağlayıcı globulin, FoxO1 forkhead box O1, SReBP-1c sterol response element-binding protein 1c, rapamisin kompleksi 1'in mTORC1 mekanik hedefi, LTB4 lökotrien B4, PGe2 prostaglandin e2, EGCG epigallokateşin 3 galat

Tablo 52.18 Absorpsiyonu etkileyen tıbbi durumlar, çinko atılımı, gereksinimi veya taşınması

Yiyecek kategorisi	Yiyecekler
Zayıf bağırsak çinko emilimi	Hızlı geçiş nedeniyle emilim bozukluğu, pankreas hipofonksiyonu Kronik karaciğer ve pankreas hastalığı Diğer gastrointestinal hastalık Alkolizm Dengesiz beslenme (örneğin, sadece yüksek lif) Çinko içermeyen parenteral beslenme takviye
Artmış çinko atılımı	Karaciğer sirozu Böbrek hastalığı Diyabet Diyaliz
Artmış katabolizma	Kanser Kronik tekrarlayan enfeksiyonlar AIDS Yanıklar, travma
Azalmış serum albümin bağlama	Nefrotik sendrom Karaciğer sirozu

Ref verilerine göre. [22]

IBD'de besin malabsorpsiyonu, aşağıda özetlendiği gibi cilt bulgularına yol açabilir. Tıbbi beslenme tedavisi düşünüldüğünde, tanı, belirli besinlerin replesyonuna yönelik değerlendirmeyi etkiler. Yaygın besin eksiklikleri IBD ile ilişkili olarak görülür ve doktorlara tedavi seçiminde yol gösterebilir. Ek olarak, besin yetersizlikleri, düzeltilmezse IBD semptomlarını kötüleştirebilir.

52.7.3 Sorunların Tedavisinde Gıda Biyoaktifleri

Gıda biyoaktiflerinin topikal uygulamaları dermatolojik tedavilerde kullanılmaktadır [245]. Topikal uygulamanın oral alıma göre avantajı, biyoaktif maddenin deri lezyonlarına doğrudan uygulanması ve GI kanalının absorpsiyonunu ve asimilasyonunu önlemesidir. Örneğin resveratrol, akne vulgaris ve sedef hastalığında topikal olarak kullanılır. Resveratrol-karboksimetilselüloz bazlı jel topikal olarak uygulandığında, kontrollerde %6'ya kıyasla 60 gün sonra semptomlarda %50'den fazla azalma vardır [246]. Plakla ilişkili TNF alfa'da belirgin bir artışın olduğu sedef hastalığında, topikal olarak uygulanan %1 resveratrol merhem, inflamatuar semptomlarda %50 hızlı, 2 haftalık azalma ile ilişkilidir. Tedavi dönemini takiben, kontrollerde hiçbir iyileşme olmamasına kıyasla% 80 önemli gelişme ve% 20 kabul edilebilir iyileşme vardır [245]. Spesifik amino asitlerin kullanımı da etkili olmuştur. Örneğin torin akne, sedef hastalığı ve atopik dermatit tedavisinde kullanılmıştır [245]. Birçok baharat ve gıda, zerdeçal, kırmızı biber, karanfil, zencefil, kimyon, anason, rezene, fesleğen, biberiye, sarımsak ve nar dahil olmak üzere TNF alfa'nın ana modülatörü olan NF kappa B'yi engeller [247]. Bu baharatların çoğu Hint turşusu ve diğer geleneksel olarak hazırlanmış yiyeceklerde bulunur ve bilimsel değerlendirmeler sonucunda tedavi edici olduğu bulunmuştur.

52.7.4 Sonuç

Yukarıda gözden geçirildiği gibi, cilt rahatsızlıkları için tıbbi beslenme tedavisi, eksikliğin iyileştirilmesine, fazlalığın giderilmesine, bağışıklık tepkilerinin ve otoimmün reaksiyonların modüle edilmesine ve gıda proteini tetikleyicilerine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarının ortadan kaldırılmasına odaklanmaktadır. Akdeniz diyetinin veya modifiye gıda eliminasyon diyetinin uygulanması, bağışıklık tepkisinin güçlü modülatörleridir ve genel cilt hastalıklarının sağlığını ve iyileşmesini destekler. Cildin iyileşmesi, besinlerin ve biyoaktif moleküllerin kullanılabilirliğini değiştirerek ve geliştirerek gerçekleşir. Çok çeşitli dermatolojik rahatsızlıkları olan hastalara diyet, takviyeler ve / veya topikal besinler ve biyoaktif maddelerin hedeflenen ve hassas bir şekilde uygulanmasıyla yardımcı olunabilir. Kronik rahatsızlıkları dermatolojiye uzak görünebilen ancak inflamatuar bağırsak hastalığı gibi dermatolojik değişiklikler de ortaya çıkarabilen hastalar için terapötik müdahaleler dikkate alınmalıdır. Altta yatan durumun bilgisi ile entegre edilen ve diyet ve maruziyet geçmişi ile birleştirilen tıbbi beslenme tedavisinden yararlanarak, birçok hasta, ilaçlara ihtiyaç duymadan besin müdahalesi sayesinde dermatolojik sorunlarında belirgin bir iyileşme elde edecektir.

Tablo 52.19 İnflamatuvar bağırsak hastalığında besin eksiklikleri

Niasin	Düşük plazma niasin konsantrasyonları Crohn hastalığı olan hastalarda yaygın (CD), ancak klinik olarak belirgin hastalık nadirdir. İçinde remisyonda CD'li yetişkinlerle ilgili bir çalışma, düşük plazma niasin konsantrasyonları % 77 bulundu. Pellagra (klinik belirtiler niasin eksikliği) yetişkinlerde tanımlanmıştır CD'li hastalar [214–217]
Folat	Daha eski çalışmalarda Folat eksikliği inflamatuar bağırsak hastalığı (IBD) olan yetişkinlerin % 20-60'ında gözlenmiştir. Ancak son on yıl [214, 218, 219] çalışmalarında yaygın değildir.
B12	B12 vitamini eksikliğinin laboratuvar kanıtı yetişkinlerin yaklaşık% 20'sinde ve CD'li pediatrik hastalarda rapor edilmiştir [214, 220, 221]
Vitamin A	Eksiklik IBD'de tanımlanmıştır. CD'li yetişkin hastaların çalışmalarından birinde, hastaların % 5'inin klinik olarak önemli A vitamini eksikliği ile karakterize bozulmuş karanlık adaptasyonu [214, 222] olduğu belirtilmiştir.
Vitamin D	IBD'li hastalarda yetersizlik yaygındır. Bir çalışmada, CD'li yetişkinlerin% 25'inde serum 25-hidroksivitamin D (25OHD, kalsidiol)eksikliği vardı,konsantrasyonlar (<10 ng / mL). Çocuklarla ilgili çalışmalar IBD'li çocukların% 6-36'sının eksik25 OH D konsantrasyonları (<15 ng / mL). bildirilen D vitamini konsantrasyonlarındaki değişkenliğe diyet ve güneşe maruz kalma gibi faktörlerin yanı sıra genetik ve çevresel faktörler dahil muhtemelen birkaç faktör katkıda bulunur Ayrıca çocuklarda bir çalışma IBD'nin anormal D vitamini metabolizması ile ilişkili olduğunu öne sürüyor. Ve bu konsantrasyonları 25OHD <30 olan ve 25OHD ila 1,25-hidroksivitamin D dönüşümü bozulmuş çocuklarda paratiroid hormonunun ikincil yükselmesinin olmaması şeklinde yansır. Bu etkilere PTH ve renal 1-α hidroksilazı baskılayan inflamatuar sitokinler aracılık edebilir, Bir çalışma, İBH'si olan hastaların yalnızca yaklaşık% 10'unun D vitamini malabsorbsiyonu yaşadığını [214, 223–228] göstermiştir.
Demir	Literatür incelemeleri, yetişkinlerin% 35-90'ının IBD ile demir eksikliği olduğunu göstermiştir. Demir eksikliği bunun muhtemelen başlıca nedenidir ayakta tedavi gören hastaların% 16'sını ve yatan hastaların% 70'ini etkileyen anemi vardır . Demir eksikliğinde yaşam kalitesi üzerinde önemli olumsuz etki ve gelişimsel ve bilişsel olumsuzluk hali gelişebilir. Çocuklarda ve ergenlerde anormallikler görülebilir. Bir IBD ve anemili yetişkinlerde yapılan çalışma oral demir desteğinin ve hemoglobin konsantrasyonunu arttırdığı ve bunun da hastalık aktivitesini değiştirmeden yaşamın kalitesini artırdığı [214, 229–231] gösterilmiştir.

Tablo 52.19 İnflamatuvar bağırsak hastalığında besin eksiklikleri

Çinko	CD hastalarının neredeyse %65 inin çinko serum konsantrasyon seviyeleri düşüktür. Bununla birlikte, serum çinko seviyeleri albuminle birlikte değişir ve vücudun toplam çinko seviyesi ile zayıf bir şekilde koreledir; klinik çinko eksikliği daha az yaygındır. Eksik bir durum genellikle azalmış serum alkali ile yansıtılır Alkalin fosfataz bir çinko metaloenzim [214, 215, 232–234] olduğu için bir bozukluk düşmüş serum alkalin fosfataz konsantrasyonu olarak kendini gösterir.
Kalsiyum	CD yetişkinlerin yaklaşık% 13'ü kalsiyum malabsorbsiyonludur. Bu, kalsiyumun sindirilmemiş yağlara şekilde intestinal lümende bağlanması, ileum kaybının D vitamini eksikliğine yol açması ve muhtemelen genetik faktörlerin bir sonucu olarak ve sitokinlerin inflamatuar etkileri nedeniyle Önerilen alım miktarı çocuklar ve yetişkinler için elemental kalsiyum IBD, genel popülasyonla aynıdır. 1-3 yaş - günlük 700 mg 4-8 yaş — günlük 1000 mg 9-18 yaş - günlük 1300 mg Erkekler ve menopoz öncesi kadınlar - 1000 mg günlük Menopoz sonrası kadınlar ve daha yaşlı erkekler 70 yaş - günlük 1200 mg [214, 233, 235]
Selenyum	Tam kandaki ve glutatyondaki konsantrasyonlar peroksidaz aktivitesi IBD'li yetişkinler veya çocuklarda sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında biraz daha düşüktür, ancak biyokimyasal veya klinik eksiklik kanıtı nadirdir. Selenyum eksiliği CD ile > 200 cm'lik ince bağırsak rezeksiyonu geçirmiş ve sadece enteral beslenme [214, 236-238]alanlarda daha yaygındır
Bakır	Bakır eksikliğinin klinik belirtileri anormal şekillendirilmiş saçları, cilt depigmentasyonu ve mikrositik anemiyi içerir nörolojik belirtiler arasında ataksi, nöropati ve bilişsel eksiklikler B12 vitamini eksikliğini taklit eder. Yüksek akışlı fistüller veya rezeksiyonlar özellikle agresif çinko desteğinde [214, 239, 240] bakır eksikliğine neden olabilir
Magnezyum	IBD eksikliği, azalmış oral alım, emilim bozukluğu, bağırsakta artmış kayıplar veya enteral beslenme için kullanılan formüldeki Idüşük magnezyum konsantrasyonları. Magnezyum eksikliği osteopeniye katkıda bulunabilir [214, 241–243]

Tablo 52.20 İnflamatuar bağırsak hastalığı ile ilişkili ikincil beslenme ile ilişkili deri lezyonları

Sekonder kütanöz lezyonlar	Semptomlar	Crohn hastalığı (CD)	Ülseratif kolif (UC)	Nedeni
Çinko eksikliği akrodermatit enteropatika	Eritemli yamalar, plaklar, kabuklu veziküllere, büllere ilerleme veya sivilceler Yer: ağız, anüs, uzuvlar, parmaklar kafa derisi	%40	kontrolden farklı değil	Emilim için indirgenmiş mukoza ve kronik ishal
Demir eksikliği anemisi	Koilonychias, köşeli keilit, soluk cilt	%39	%81	Demirin malabsorpsiyonu ve kronik bağırsak kanaması
Esansiyel Yağ Asidi Eksikliği	Kseroderma, kuru cilt, belirtilmemiş egzama	CD > UC	UC=CD	Malabsorpsiyon

Ref verilerine göre. [244]

Kaynakça

1. Landis ET, Scott A, Davis SA, Feldman SR, Taylor S. The complementary and alternative medicine use in dermatology in the United States. J Altern Complement Med. 2014;20(5):392–8.
2. Watson RR, Zibadi S, editors. Bioactive dietary factors and plant extracts in dermatology. Nutrition and health. New York: Springer Science+Business Media, Humana Press; 2013.
3. Proksch E, Brandner JM, Jensen JM. The skin: an indispensable barrier. Exp Dermatol. 2008;17:1063–72.
4. Tobin DJ. Biochemistry of human skin—our brain on the outside. Chem Soc Rev. 2006;35(1):52–67.
5. Khnykin D, Miner JH, Jahnsen F. Role of fatty acid transporters in epidermis: implications for health and disease. Dermatoendocrinol. 2011;3(2):53–61.
6. Feingold KR. Thematic review series: skin lipids. The role of epider- mal lipids in cutaneous permeability barrier homeostasis. J Lipid Res. 2007;48:2531–46.
7. Man MQ, Feingold KR, Thornfeldt CR, Elias PM. Optimization of physiological lipid mixtures for barrier repair. J Invest Dermatol. 1996;106:1096–101.
8. Schurer NY, Stremmel W, Grundmann JU, Schliep V, Kleinert H, Bass NM, Williams ML. Evidence for a novel keratinocyte fatty acid uptake mechanism with preference for linoleic acid: comparison of oleic and linoleic acid uptake by cultured human keratinocytes, fibroblasts and a human hepatoma cell line. Biochim Biophys Acta. 1994;1211:51–60.
9. Uchida Y, Holleran WM. Omega-O-acylceramide, a lipid essential for mammalian survival. J Dermatol Sci. 2008;51:77–87.
10. Zibohva. The significance of polyunsaturated fatty acids in cutaneous biology. Lipids. 1996;31:S249–53.
11. Zibohva, Miller CC, Cho Y. Metabolism of polyunsaturated fatty acids by skin epidermal enzymes: generation of antiinflammatory and antiproliferative metabolites. Am J Clin Nutr. 2000;71:361–6.
12. McCusker MM, Grant-Kels JM. Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the omega-6 and omega-3 fatty acids. Clin Dermatol. 2010;28:440–51.
13. Sala-Vila A, Miles EA, Calder PC. Fatty acid composition abnormalities in atopic disease: evidence explored and role in the disease process examined. Clin Exp Allergy. 2008;38:1432–50.
14. Hachem JP, Crumrine D, Fluhr J, Brown BE, Feingold KR, Elias PM. pH directly regulates epidermal permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity/cohesion. J Invest Dermatol. 2003;121:345–53.
15. Bouwsta JA, Gooris GS, Dubbelaar FE, Ponec M. Phase behaviour of skin barrier model membranes at pH 7.4. Cell Mol Biol (Noisy-le-Grand). 2000;46:979–92.
16. Fluhr JW, Kao J, Jain M, Ahn SK, Feingold KR, Elias PM. Generation of free fatty acids from phospholipids regulates stratum corneum acidification and integrity. J Invest Dermatol. 2001;117:44–51.
17. Thomas P. Habif. In: Clinical dermatology. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010.
18. McCully M, Ladell K, Hakobyan S, Mansel RE, Price DA, Moser B. Epidermis instructs skin homing receptor expression in human T cells. Blood. 2012;120(23):4591–8.
19. Morizane D, Yamasaki K, Kabigting ED, Gallo RL. Kallikrein expression and cathelicidin processing are independently controlled in keratinocytes by calcium, vitamin D3, and retinoic acid. J Invest Dermatol. 2010;130(5):1297–306.
20. Stone PM, Boham E. Functional nutrition evaluation: the skin. Fed- eral Way Washington: The Institute for Functional Medicine; 2016. www.FxMed.org.
21. Stone PM. Functional nutrition evaluation: the 8 step mouth exam. Federal Way Washington: The Institute for Functional Medi- cine; 2014. www.FxMed.org.
22. Schmuth M, Fritsch PO. Cutaneous changes in nutritional diseases. In: Krutmann J, Humbert P, editors. Nutrition for healthy skin; strategies for clinical and cosmetic practice. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011. p. 3–14.
23. Heymsfield SB, Williams PJ. Nutritional assessment by clinical and biochemical methods. In: Modern nutrition in health and disease. 7th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1988.
24. Sonkoly E. Pivarcsi: advances in microRNAs: implications for immunity and inflammatory diseases. J Cell Mol Med. 2009;13(1):24–38.
25. Botchkareva N. MicroRNA/mRNA regulatory networks in the con- trol of skin development and regeneration. Cell Cycle. 2012;11(3):468–74.
26. Notay M, Foolad N, Vaughn AR, Sivamani RK. Probiotics, prebiotics, and synbiotics for the treatment and prevention of adult der- matological diseases. Am J Clin Dermatol. 2017;18:721–32. https://doi.org/10.1007/s40257-017-0300-2.
27. McCubrey JA, Lertpiriyapong K, Steelman LS, Abrams SL, Yang LV, Murata RM, Rosalen PL, Scalisi A, Neri LM, Cocco L, Ratti S, Martelli AM, Laidler P, Dulińska-Litewka D, Rakus D, Gizak A, Lombardi P, Nicoletti F, Candido S, Libra M, Montalto G, Cervello M. Effects of resveratrol, curcumin, berberine and other nutraceuticals on aging, cancer development, cancer stem cells and microRNAs. Aging (Albany NY). 2017;9(6):1477–536.
28. Vojdani A, Tarach I. Cross-reaction between gliadin and different food and tissue antigens. Food Nutr Sci. 2013;4:20–32.

29. Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP. Fitzpatrick's color atlas and syn-opsis of clinical dermatology. 7th ed. New York: McGraw-Hill Com- panies; 2013.
30. DeWitt CA, Buescher LS, Stone SP. Cutaneous manifestations of internal malignant disease: cutaneous paraneoplastic syndromes. Chapter 153: 1880–1900. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's: dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.
31. Chung VQ, et al. Clinical and pathologic findings of paraneoplastic dermatosis. J Am Acad Dermatol. 2006;54:745.
32. Kalus AA, Chien AJ, Olerud JE. Diabetes mellitus and other endocrine diseases. Chapter 151: 1840–1869. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's: dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
33. Schwartz RA. Acanthosis nigricans. J Am Acad Dermatol. 1994;31:1.
34. Sherertz EF. Improved acanthosis nigricans with lipodystrophic diabetes during dietary fish oil supplementation. Arch Dermatol. 1988;124:1094–6.
35. Malisiewicz B, Boehncke S, Lang V, et al. Epidermal insulin resistance as a therapeutic target in acanthosis nigricans? Acta Derm Venereol. 2014;94:607.
36. Berger BJ, Gross PR. Another use for tretinoin-pseudoacanthosis nigricans. Arch Dermatol. 1973;108:133.
37. Darmstadt GL, Yokel BK, Horn TD. Treatment of acanthosis nigricans with tretinoin. Arch Dermatol. 1991;127:1139.
38. Gregoriou S, Anyfandakis V, Kontoleon P, et al. Acanthosis nigricans associated with primary hypogonadism: successful treatment with topical calcipotriol. J Dermatolog Treat. 2008;19:373.
39. Pelle M. Rasacea. Chapter 81. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 918–25.
40. Gaby A. Nutritional medicine. 2nd ed. Concord: Fritz Perlberg Publishing; 2017.
41. Gravina A, Federico A, Ruocco E, Lo Schiavo A, Masarone M, Tuccillo C, Peccerillo F, Miranda A, Romano L, de Sio C, de Sio I, Persico M, Ruocco V, Riegler G, Loguercio C, Romano M. Helicobacter pylori infection but not small intestinal bacterial overgrowth may play a pathogenic role in rosacea. United European Gastroenterol J. 2015;3(1):17–24.
42. Egeberg A, Weinstock LB, Thyssen EP, Gislason GH, Thyssen JP. Rosacea and gastrointestinal disorders: a population-based cohort study. Br J Dermatol. 2017;176(1):100–6. https://doi.org/10.1111/bjd.14930. Epub 2016 Oct 31.
43. Gupta M, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS. Zinc therapy in der- matology: a review. Dermatol Res Pract. 2014;2014:709152.
44. Ogawa Y, Kinoshita M, Shimada S, Kawamura T. Zinc and skin dis- orders. Nutrients. 2018;10:199. https://doi.org/10.3390/nu10020199.
45. Sharquie KE, Najim RA, Al-Salaman HD. Oral zinc sulfate in the treatment of rosacea: a double-blind placebo-controlled study. Int J Dermatol. 2006;45:857–61.
46. Bamford JTM, Gessert CE, Haller IV, et al. Randomized, double-blind trial of 220 mg zinc sulfate twice daily in treatment of rosacea. Int J Dermatol. 2012;51:459–62.
47. Barba A, Rosa B, Angelini G, et al. Pancreatic exocrine function in rosacea. Dermatologica. 1982;165:601–6.
48. Dreno B, Amblard P, Agache P, et al. Low doses of zinc gluconate for inflammatory acne. Acta Derm Venereol. 1989;69:541–3.
49. Verma KC, Sainin AS, Dhamija SK. Oral zinc sulfate therapy in acne vulgaris: a double-blind trial. Acta Derm Venereol. 1980;60:337–40.
50. Blumenthal M, Busse WR, Goldberg A, et al. The complete German Commission E monographs. In: Therapeutic guide to herbal medicines. Austin: The American Botanical Council; 1998.
51. Tulipan L. Acne rosacea; a vitamin B complex deficiency. Arch Derm Syphilol. 1947;56(5):589–91. https://doi.org/10.1001/archderm.1947.01520110035005.
52. Manzhalii E, Hornuss D, Stremmel W. Intestinal-borne dermatoses significantly improved by oral application of Escherichia coli Nissle 1917. World J Gastroenterol. 2016;22(23):5415–21. https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i23.5415.
53. Iijima K, Sekine H, Koike T, Imatani A, Ohara S, Shimosegawa T. Long-term effect of Helicobacter pylori eradication on the reversibility of acid secretion in profound hypochlorhydria. Aliment Pharmacol Ther. 2004;19:1181–8. https://doi. org/10.1111/j.1365-2036.2004.01948.x.
54. Nazzaro-Porro M. Azelaic acid. J Am Acad Dermatol. 1987;17:1033–41.
55. Nguyen QH, Bui TP. Azelaic acid. Pharmacokinetic and pharmacodynamics properties and its therapeutic role in hyperpigmentary disorders and acne. Int J Dermatol. 1995;34:75–84.
56. Purdy S, de Berker D. Acne vulgaris. BMJ Clin Evid. 2011;2011. pii: 1714. 2015;6:147–53.
57. Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM. Acne vulgaris and acneiform eruptions. Chapter 80. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 897–917.
58. Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. J Am Acad Dermatol. 2010;63:124.
59. Bowe WP, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis—back to the future? Gut Pathog. 2011;3:1–3.
60. Kappas A, Anderson K, Conney A, et al. Nutrition-endocrine interactions: induction of reciprocal changes in the delta 4-5 alpha-reduction of testosterone and the cytochrome P-450-dependent oxidation of estradiol by dietary macronutrients in man. Proc Natl Acad Sci U S A. 1983;80:7646–9.
61. Berra B, Rizzo AM. Glycemic index, glycemic load: new evidence for a link with acne. J Am Coll Nutr. 2009;28 Suppl:450S–45.
62. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, et al. Milk consump- tion and acne in teenaged boys. J Am Acad Dermatol. 2008;58(5):787–93.
63. Smith RN, Mann NJ, Braue A, et al. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a ran- domized, investigator-masked, controlled trial. J Am Acad Derma- tol. 2007;57:247.
64. Smith RN, Braue A, Varigos GA, et al. The effect of a low-glycemic diet on acne vulgaris and the fatty acid composition of skin surface triglycerides. J Dermatol Sci. 2008;50(1):41–52.
65. Jarrousse V, Castex-Rizzi N, Khammari A, et al. Zinc salts inhibit in vitro Toll-like receptor 2 surface expression by keratinocytes. Eur J Dermatol. 2007;17(6):492–6.
66. Thiboutot D. Acne: hormonal concepts and therapy. Clin Dermatol. 2004;22:419.
67. Cappel M, Mauger D, Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. Arch Dermatol. 2005;141:333.
68. Holmes MD, Pollak MN, Willett WC, Hankinson SE. Dietary correlates of plasma insulin-like growth factor I and insulin-like growth factor binding protein 3 concentrations. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2002;11:852.
69. Michaelsson G, Edqvist LE. Erythrocyte glutathione peroxidase activity in acne vulgaris and effect of selenium and vitamin E treatment. Acta Derm Venereol. 1984;64:9–14.
70. Snider B, Dieteman DF. Pyridoxine therapy for premenstrual acne flare. Arch Dermatol. 1974;110:130–1.
71. Kligman AM, Mills OH Jr, Leyden JJ, et al. Oral vitamin A in acne vulgaris. Int J Dermatol. 1981;20:278–85.
72. Kligman AM, Leyden JJ, Mills O. Oral Vitamin A (Retinol) in Acne Vul- garis. In: Orfanos CE, Braun-Falco O, Farber EM, Grupper C, Polano MK, Schuppli R. (eds) Retinoids. Berlin, Heidelberg: Springer; 1981.
73. Shalita AR, Smith JG, Parish LC, et al. Topical nicotinamide compared with clindamycin gel in the treatment of inflammatory acne vulgaris. Int J Dermatol. 1995;34:434–7.

74. Khodaeiani E, Foulad RF, Amirnia M, et al. Topical 4% nicotinamide vs 1% clindamycin in moderate inflammatory acne vulgaris. Int J Dermatol. 2013;52:999–1004.
75. Shahmoradi Z, Iraji F, Siadat AH, Ghorbaini A. Comparison of topical 5% nicotinamide gel versus 2% clindamycin gel in the treatment of the mild–moderate acne vulgaris. A double-blinded randomized clinical trial. J Res Med Sci. 2013;18:115–7.
76. Schulpis KH, Karikas GA, Georgala S, et al. Elevated plasma homocysteine levels in patients on isotretinoin therapy for cysticacne. Int J Dermatol. 2001;40(1):33–6.
77. Chanson A, Cardinault N, Rock E, et al. Decreased plasma folate concentration in young and elderly healthy subjects after a short- term supplementation with isotretinoin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008;22(1):94–100.
78. Georgala S, Schulpis KH, Georgala C, et al. L-carnitine supplemen- tation in patients with cystic acne on isotretinoin therapy. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1999;13(2):205–9.
79. Ayres S, Mihan R. Acne vulgaris: therapy directed at pathophysiologic defects. Cutis. 1981;28:41–2.
80. Lönnerdal B. Dietary factors influencing zinc absorption. J Nutr. 2000;130:1378S.
81. Jen M, Yan AC. Syndromes associated with nutritional deficiency and excess. Clin Dermatol. 2010;28(6):669–85.
82. Jen M, Yan AC. Sin in nutritional, metabolic, and heritable disease: cutaneous changes in nutritional disease. Chapter 130. In: Gold- smith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 1499–525.
83. Moynahan EJ. Acrodermatitis enteropathica: a lethal inherited human zinc-deficiency disorder. Lancet. 1974;2:399–400.
84. Gaby A. Acrodermatitis enteropathica. Chapter 170. In: Gaby A, editor. Nutritional medicine. 2nd ed. Concord: Fritz Perlberg Publishing; 2017. p. 712–3.
85. WHO/CAH Diarrhoea treatment guidelines including new recom- mendations for the use of ORS and zinc supplementation for clinic-based healthcare workers. UNICEF, MOST, USAID, Geneva, 2005. http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publica- tions/CHILD_HEALTH/WHO_FCH_CAH_03.7.pdf.
86. Bhutta ZA, Bird SM, Black RE, et al. Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2000;72:1516.
87. Lukacik M, Thomas RL, Aranda JV. A meta-analysis of the effects of oral zinc in the treatment of acute and persistent diarrhea. Pediat- rics. 2008;121:326.
88. Leung WC, Hessel S, Méplan C, Flint J, Oberhauser V, Tourniaire F, Hesketh JE, von Lintig J, Lietz G. Two common single nucleotide polymorphisms in the gene encoding beta-carotene 15,15´-mono- oxygenase alter beta-carotene metabolism in female volunteers. FASEB J. 2009;23(4):1041–53.
89. Sausenthaler S, Koletzko S, Schaaf B, et al. Maternal diet during pregnancy in relation to eczema and allergic sensitization in the offspring at 2 y of age. Am J Clin Nutr. 2007;85(2):530–7.
90. Samsonov MA, Kalinina AA. Effect of diet therapy on the serum immunoglobulin level in chronic eczema. Vopr Pitan. 1982;2:12–5.
91. Wickens K, Black PN, Stanley TV, et al. A differential effect of 2 probiotics in the prevention of eczema and atopy: a double-blind randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2008;122(4):788–94.
92. Abrahamsson TR, Jakobsson T, Bottcher M, et al. Probiotics in prevention of IgE-associated eczema: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2007;119(5): 1174–80.
93. Frankland AW. Deficiency scrotal dermatitis in P.O.W.s. Br Med J. 1948;1(4560):1023–6.
94. Koch C, Dolle S, Metzger M, et al. Docosahexaenoic acid (DHA) supplementation in atopic eczema: a randomized double-blind, controlled trial. Br J Dermatol. 2008;158(4):786–92.
95. David TJ, Wells FE, Sharpe TC, et al. Low serum zinc in children with atopic eczema. Br J Dermatol. 1984;111(5):597–601.
96. David TJ, Wells FE, Sharp TC, et al. Serum levels of trace metals in children with atopic eczema. Br J Dermatol. 1990;122(4):485–9.
97. Ronaghy A, Katz SI, Hall RP III. Dermatitis herpetiformis. Chapter 61. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 642–9.
98. Welsh AL, Ede M. Inositol hexanicotinate for improved nicotinic acid therapy. Preliminary report. Int Rec Med. 1961;174:9–15.
99. Johnson HH Jr, Binkley GW. Nicotinic acid therapy of dermatitis herpetiformis. J Invest Dermatol. 1950;14:233–7.
100. Maronn M, Allen DM, Esterly NB. Phrynoderma: a manifestation of vitamin A deficiency?...The rest of the story. Pediatr Dermatol. 2005;22(1):60–3.
101. Chia MW, Tay Y, Liu TT. Phrynoderma: a forgotten entity in a developed country. Singapore Med J. 2008;49(6):e160.
102. Bagchi K, Halder K, Chowdhury SR. The etiology of phrynoderma. Am J Clin Nutr. 1959;7:251–8.
103. Ghafoorunissa, Vidyasagar R, Krishnaswamy K. Phrynoderma: is it an EFA deficiency disease? Eur J Clin Nutr. 1988;42(1):29–39.
104. Lehman E, Rapaport HG. Cutaneous manifestations of vitamin A deficiency in children. JAMA. 1940;114:386–93.
105. Shrank AB. Phrynoderma Br. Medizinhist J. 1966;1:29–30.
106. Ragunatha S, Kumar VJ, Murugesh SB. A clinical study of 125 patients with phrynoderma. Indian J Dermatol. 2011;56(4):389–92. https://doi.org/10.4103/0019-5154.84760.
107. Ragunatha S, Jagannath Kumar V, Murugesh SB, Ramesh M, Narendra G, Kapoor M. Therapeutic response of vitamin A, vitamin B complex, essential fatty acids (EFA) and vitamin E in the treatment of phrynoderma: a randomized controlled study. J Clin Diagn Res. 2014;8(1):116–8.
108. Barthelemy H, Couvet B, Cambazard F. Skin and mucosal manifes- tations in vitamin deficiency. J Am Acad Dermatol. 1986;15: 1263–74.
109. Loewenthal LJA. A new cutaneous manifestation in the syndrome of vitamin A deficiency. Arch Derm Syphilol. 1933;28(5):700–8.
110. Duncan KO, Geisse JK, Leffell DJ. Epithelial precancerous lesions. Chapter 113. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 1261–82.
111. Black HS, Herd JA, Goldberg LH, et al. Effect of a low-fat diet on the incidence of actinic keratosis. N Engl J Med. 1994;330:1272–5.
112. Chen AC, Damian DL. Nicotinamide and the skin. Australas J Dermatol. 2014;55:169–75.
113. Chen AC, Martin AJ, Choy B, et al. A phase 3 randomized trial of nicotinamide for skin-cancer chemoprevention. N Engl J Med. 2015;373:1618–26.
114. Drago F, Ciccarese G, Parodi A. Nicotinamide for skin cancer chemoprevention. N Engl J Med. 2016;374:789–90.
115. Surjana D, Halliday GM, Martin AJ, et al. Oral nicotinamide reduces actinic keratosis in phase II double-blinded randomized controlled trials. J Invest Dermatol. 2012;132:1497–500.
116. Dublin WB, Hazen BM. Relation of keratosis seborrheica and kera- tosis senilis to vitamin A deficiency. Arch Dermatol Syph. 1948;57:178–83.
117. Gaby A. Actinic keratosis. Chapter 171. In: Gaby A, editor. Nutritional medicine. 2nd ed. Concord: Fritz Perlberg Publishing; 2017. p. 713–5.
118. Moon TE, Levine N, Carmet B, et al. Effect of retinol in preventing squamous cell skin cancer in moderate-risk subjects: a randomized, double-blind controlled trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1997;6:949–56.
119. Kang S, Goldfarb MT, Weiss JS, et al. Assessment of adapalene gel for the treatment of actinic keratoses and lentigines: a randomized trial. J Am Acad Dermatol. 2003;49:83.
120. Weinstock MA, Bingham SF, VATTC Trial Group. High-dose topical tretinoin for reducing multiplicity of actinic keratoses. J Invest Dermatol. 2010;130(Suppl 1):S63.
121. Han J, Colditz GA, Hunter DJ. Polymorphisms in the MTHFR and VDR genes and skin cancer risk. Carcinogenesis. 2007;28:390–7.

122. Chen Y, Parvez F, Gamble M, Islam T, Ahmed A, Argos M, Graziano JH, Ahsan H. Arsenic exposure at low-to-moderate levels and skin lesions, arsenic metabolism, neurological functions, and biomarkers for respiratory and cardiovascular diseases: review of recent find- ings from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS) in Bangladesh. Toxicol Appl Pharmacol. 2009;239(2):184–92.
123. Mekonian S, Argos M, Chen Y, et al. Intakes of several nutrients are associated with incidence of arsenic-related keratotic skin lesions in Bangladesh. J Nutr. 2012;142:2126–34.
124. Biswas J, Sinha D, Mukherjee S, Roy S, Siddiqi M, Roy M. Curcumin protects DNA damage in a chronically arsenic-exposed population of West Bengal. Hum Exp Toxicol. 2010;29:513–24.
125. Carless MA, Kraska T, Lintell N, Neale RE, Green AC, Griffiths LR. Polymorphisms of the VDR gene are associated with presence of solar keratoses on the skin. Br J Dermatol. 2008;159:804–10.
126. Lu'o'ng K, Nguyen LT. The roles of vitamin D in seborrhoeic kerato- sis: possible genetic and cellular signalling mechanisms. Int J Cosmet Sci. 2013;35(6):525–31. https://doi.org/10.1111/ics.12080.
127. Mitsuhashi Y. New aspects on vitamin D3 ointment; treatment of senile warts with topical application of active forms of vitamin D. Clin Calcium. 2004;14:141–4.
128. Mitsuhashi Y, Kawaguchi M, Hozumi Y, Kondo S. Topical vitamin D3 is effective in treating senile warts possibly by inducing apoptosis. J Dermatol. 2005;32:420–3.
129. Kumar Y, Bhatia A. Immune-mediated disorders of the skin: role of dietary factors and plant extracts? Chapter 2. In: Watson RR, Zibadi S, editors. Bioactive dietary factors and plant extracts in dermatol- ogy. New York: Humana Press; 2013. p. 13–25.
130. Kieffer M, Barnetson RS. Increased gliadin antibodies in dermatitis herpetiformis and pemphigoid. Br J Dermatol. 1983;108(6):673–8.
131. Honl BA, Elston DM. Autoimmune bullous eruption localized to a breast reconstruction site: response to niacinamide. Cutis. 1998;62:85–6.
132. Fivenson DP, Breneman DL, Rosen GB, et al. Nicotinamide and tetracycline therapy of bullous pemphigoid. Arch Dermatol. 1994;130:753–8.
133. Belenky P, Bogan KL, Brenner C. NAD+ metabolism in health and disease. Trends Biochem Sci. 2006;32(1):12–9.
134. Prousky JE. Pellagra may be a rare secondary complication of anorexia nervosa: a systematic review of the literature. Altern Med Rev. 2003;8(2):180–5.
135. Delgado-Sanchez L, Godkar D, Niranjan S. Pellagra: rekindling of an old flame. Am J Ther. 2008;15(2):173–5.
136. Oldham MA, Ivkovic A. Pellagrous encephalopathy presenting as alcohol withdrawal delirium: a case series and literature review. Addict Sci Clin Pract. 2012;7:12.
137. Hegyi J, Schwartz RA, Hegyi V. Pellagra: dermatitis, dementia, and diarrhea. Int J Dermatol. 2004;43(1):1–5.
138. Guyton JR, Bays HE. Safety considerations with niacin therapy. Am J Cardiol. 2007;99(6A):22C–31C.
139. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atheroscle- rotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. Circulation. 2014;63:2889–934.
140. Gaby A. Psoriasis. Chapter 192. In: Gaby A, editor. Nutritional medicine. 2nd ed. Concord: Fritz Perlberg Publishing; 2017. p. 762–71.
141. Ricketts JR, Rothe MJ, Grant-Kels JM. Nutrition and psoriasis. Clin Dermatol. 2010;28(6):615–26.
142. Lithell H, Bruce A, Gustafsson IB, Höglund NJ, Karlström B, Ljunghall K, Sjölin K, Venge P, Werner I, Vessby B. A fasting and vegetarian diet treatment trial on chronic inflammatory disorders. Acta Derm Venereol. 1983;63(5):397–403.
143. Osier E, Wang AS, Tollefson MM, et al. Pediatric psoriasis comorbidity screening guidelines. JAMA Dermatol. 2017;153(7): 698–704.
144. Frigo A, Tambalo C, Bambara LM, Biasi D, Marrella M, Milanino R, Moretti U, Velo G, De Sandre G. Zinc sulfate in the treatment of psoriatic arthritis. Recenti Prog Med. 1989;80:577–81.
145. Clemmensen OJ, Siggaard-Andersen J, Worm AM, Stahl D, Frost F, Bloch I. Psoriatic arthritis treated with oral zinc sulphate. Br J Der- matol. 1980;103(4):411–5.
146. Perez A, Raab R, Chen TC, Turner A, Holick MF. Safety and efficacy of oral calcitriol (1,25 dihydroxyvitamin D) for the treatment of psoriasis. Br J Dermatol. 1996;134:1070–8.
147. Alganatish JT, Algahtani F, Alsewairi WM, Al-kenaizan S. Childhood scurvy: an unusual cause of refusal to walk in a child. Pediatr Rheumatol. 2015;13:23.
148. Fain O. Musculoskeletal manifestations of scurvy. Joint Bone Spine. 2005;72(2):124–8.
149. Weinstein M, Babyn P, Zlotkin S. An orange a day keeps the doctor away: scurvy in the year 2000. Pediatrics. 2001;108:E55.
150. Gaby A. Urticaria. Chapter 199. In: Gaby A, editor. Nutritional medicine. 2nd ed. Concord: Fritz Perlberg Publishing; 2017. p. 779–83.
151. De Spirt S, Stahl W, Tronnier H, Sies H, Bejot M, Maurette JM, Heinrich U. Intervention with flaxseed and borage oil supplements modulates skin condition in women. Br J Nutr. 2009;101(3): 440–5.
152. Hong SH, Kwak JH, Paik JK, Chae JS, Lee JH. Association of polymorphisms in FADS gene with age-related changes in serum phospholipid polyunsaturated fatty acids and oxidative stress markers in middle-aged nonobese men. Clin Interv Aging. 2013;8:585–96.
153. Neukam KH, Hambidge KM. Zinc therapy of acrodermatitis enteropathica. N Engl J Med. 1975;292:879–82.
154. Neukam K, De Spirt S, Stahl W, Bejot M, Maurette JM, Tronnier H, Heinrich U. Supplementation of flaxseed oil diminishes skin sensi- tivity and improves skin barrier function and condition. Skin Phar- macol Physiol. 2011;24(2):67–74. https://doi.org/10.1159/00032 1442.
155. Agero AL, Verallo-Rowell VM. A randomized double-blind controlled trial comparing extra virgin coconut oil with mineral oil as a moisturizer for mild to moderate xerosis. Dermatitis. 2004;15(3):109–16.
156. Krutmann J, Humbers P, editors. Nutrition for health skin. Strategies for clinical cosmetic practice. New York: Springer; 2011.
157. Pappas A, editor. Nutrition and skin: lessons for anti-aging, beauty and healthy skin. New York: Springer; 2011.
158. Davis D, Epp M, Riordan H. Changes in USDA food composition data for 43 garden crops, 1950 to 1999. J Am Coll Nutr. 2004;23(6):669–82.
159. Mayer AM. Historical changes in the mineral content of fruits and vegetables. Br Food J. 1997;99(6):207–11.
160. Rushto DH. Nutritional factors and hair loss. Clin Exp Dermatol. 2002;27(5):396–404.
161. Rawlings AV. Essential fatty acids and atopic dermatitis. Chapter 11. In: Pappas A, editor. Nutrition and skin: lessons for anti-aging, beauty and healthy skin. New York: Springer; 2011. p. 159–75.
162. Schafer L, Kragballe K. Abnormal epidermal lipid metabolism in patients with atopic dermatitis. J Invest Dermatol. 1991;96:10–5.
163. Elewa RM, Zoubouli CC. Vitamin A and the skin. In: Pappas A, edi- tor. Nutrition and skin. Lessons for anti-aging, beauty and healthy skin. New York: Springer; 2011. p. 7–24.
164. Lobo GP, Amengual J, Baus D, Shivdasani RA. Genetics and diet regulate vitamin A production via the homeobox transcription factor ISX. J Biol Chem. 2013;288(13):9017–27.
165. Bikle DD. Vitamin D metabolism and function in the skin. Mol Cell Endocrinol. 2011;347(1–2):80–9.
166. Kamradt J, Rafi L, Mitschele T, Meineke V, Gartner BC, Tilgen W, Holick MF, Reichrath J. Analysis of the Vitamin D system in cutaneous malignancies. Recent Results Cancer Res. 2003;164: 259–69.
167. Wadhwa B, Relhan V, Goel K, Kochhar AM, Garg VK. Vitamin D and skin diseases: a review. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2015;81(4):344–55.

168. Hutchinson PE, Osborne JE, Lear JT, Bowers PW, Morris PN, Jones PW, et al. Vitamin receptor polymorphisms are associated with altered prognosis in patients with malignant melanoma. Clin Can- cer Res. 2000;6:498–504.
169. Trémezaygues L, Reichrath J. From the bench to emerging new clinical concepts. Our present understanding of the importance of the vitamin D endocrine system (VDES) for skin cancer. Dermatoen- docrinol. 2011;3:11–7. https://doi.org/10.4161/derm.3.1.14875.
170. Kerns JC, Arundel C, Chawla LS. Thiamin deficiency in people with obesity. Adv Nutr. 2015;6:147–53.
171. Larkin JR, Zhang F, Godfrey L, Motostvov G, Zehnder D, Rabbani N, Thornalley PJ. Glucose-induced down regulation of thiamine transporters in the kidney proximal tubular epithelium pro- duces thiamine insufficiency in diabetes. PLoS One. 2012;7(12): e53175.
172. Hammes HP, Du X, Edelstein D, Taguchi T, Matsumura T, Ju Q, Lin J, Bierhaus A, Nawroth P, Hannak D, Neumaier M, Bergfeld R, Giardino I, Brownlee M. Benfotiamine blocks three major path- ways of hyperglycemic damage and prevents experimental dia- betic retinopathy. Nat Med. 2003;9(3):294–9.
173. Lin J, AltA, Liersch J, Bretzel RG, Brownlee M. Benfotiamine inhibits intracellular formation of advanced glycation end products in vivo. Diabetes. 2000;49(Suppl 1):(A143) 583.
174. Pinto JT, Zempleni J. Riboflavin. Adv Nutr. 2016;7:973–5.
175. Tanno O, Ota Y, Kitamura N, Katsube T, Inoue S. Nicotinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the epidermal permeability barrier. Br J Dermatol. 2000;143:524–31.
176. Pizzorno J. Symptoms by toxins. In: The toxin solution. New York, NY: Harper Collins; 2017. p. 236–7.
177. Yiasemides E, Sivapirabu G, Halliday GM, Park J, Damian DL. Oral nicotinamide protects against ultraviolet radiation induced immunosuppression in humans. Carcinogenesis. 2009;30:101–5.
178. Rossignol DA, Frye RE. Evidence linking oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and inflammation in the brain of individuals with autism. Front Physiol. 2014;5(150):1–15.
179. Theoharides TC, Angelidou A, Alysandratos K-D, Zhang B, Asadi S, Francis K, Toniato E, Kalogeromitros D. Mast cell activation and autism. Biochim Biophys Acta. 2012;1822:34–41.
180. Knip M, Douek IF, Moore WP, et al. Safety of high-dose nicotinamide: a review. Diabetologia. 2000;43:1337–45.
181. Klatt KC, Caudill MA. Folate, choline, vitamin B12, vitamin B6 Ch. 22. In: Stipanuk MH, Caudill MA, editors. Biochemical, physiological and molecular aspects of human nutrition. 4th ed. St. Louis: Elsevier; 2019. p. 614–58.
182. Trumbo PR. Pantothenic acid. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, et al., editors. Modern nutrition in health and disease. 10th ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p. 462–9.
183. Field H Jr, Green ME, Wilkinson CW Jr. Glossitis and cheilosis healed following the use of calcium pantothenate. Am J Dig Dis. 1945;12:246–50.
184. Leung LH. Pantothenic acid deficiency as the pathogenesis of acne vulgaris. Med Hypotheses. 1995;44:490–2.
185. Goldman L. Intensive panthenol therapy of lupus erythematosus. J Invest Dermatol. 1950;15:291–3.
186. Bermudez Y, Cordova K, Williams JD. Folate nutrition in skin health and skin cancer prevention. In: Watson RR, Zibadi S, editors. Bioac- tive dietary factors and plant extracts in dermatology, nutrition and health. New York: Springer Science+Business Media; 2013. p. 229–56.
187. Neyestani TR, Vitamin D. Skin cancer: meet sunshine halfway. In: Watson R, Zibadi S, editors. Bioactive dietary factors and plant extracts in dermatology. nutrition and health. Totowa: Humana Press; 2013. p. 257–68.
188. Schallreuter KU, et al. Regulation of melanogenesis-controversies and new concepts. Exp Dermatol. 2008;17(5):395–404.
189. Bjorkegren K, Svardsudd K. Reported symptoms and clinical findings in relation to serum cobalamin, folate, methylmalonic acid and total homocysteine among elderly Swedes: a population-based study. J Intern Med. 2003;254(4):343–52.
190. Saini R, Badole SL, Zanwar AA. Vitamin C (L-Ascorbic Acid): antioxidant involved in skin care. Ch. 6. In: Watson RR, Zibadi S, editors. Bioactive dietary factors and plant extracts in dermatology. New York: Humana Press; 2013. p. 61–6.
191. Kohlmeier M. Nutrigenetics: applying the science of personal nutrition. Chapter 4. In: How nutrients are affected by genetics. Waltham: Elsevier; 2013. p. 167.
192. Eck P, Erichsen HC, Taylor JG, Yeager M, Hughes AL, Levine M, et al. Comparison of the genomic structure and variation in the two human sodium-dependent vitamin C transporters, SLC23A1 and SLC23A2. Hum Genet. 2004;115(4):285–94.
193. Savini I, Rossi A, Pierro C, Avigliano L, Catani MV. SVCT1 and SVCT2: key proteins for vitamin C uptake. Amino Acids. 2008;34(3): 347–55.
194. Centilli M, Legacy M, Legacy M, Seiger E. Acrodermatitis enteropathica. Consultant. 2014;54(7):543–5.
195. Gehrig KA, Dinulos JG. Acrodermatitis due to nutritional deficiency. Curr Opin Pediatr. 2010;22(1):107–12.
196. Winkler P. Minerals and the skin. Chapter 7. In: Pappas A, editor. Nutrition and skin. Lessons for anti-aging, beauty and healthy skin. New York: Springer; 2011. p. 91–109.
197. Bleasel NR, Stapleton KM, Lee MS, Sullivan J. Vitamin A deficiency phrynoderma: due to malabsorption and inadequate diet. J Am Acad Dermatol. 1999;41:322–4.
198. Primavesi L, Piantanida M, Pravettoni V. Mediterranean diet and skin health. In: Watson R, Zibadi S, editors. Bioactive dietary factors and plant extracts in dermatology. New York: Humana Press; 2013.
199. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. J Am Coll Cardiol. 2011;57(11):1299–313.
200. Hardy TM, Tollefsbol TO. Epigenetic diet: impact on the epigenome and cancer. Epigenomics. 2011;3(4):503–18.
201. Chafen JJ, et al. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. JAMA. 2010;303(18):1848–56.
202. Lucendo AJ, Arias A, Gonzalez-Cervera J, Yague-Compadra JL, Guagnozzi D, Angueira T, Jimenez-Contreras S, Gonzalez-Castillo S, Rodriguez-Domingez B, DeRezende LC, Tenias JM. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: a prospective study on the food cause of the disease. J Allergy Clin Immunol. 2013;131(3):797–804.
203. Alonso PE, Rioja LF. Solanidine and tomatidine trigger scar pruritus. Burns. 2016;42(3):535–40.
204. Guida B, De Martino CD, De Martino SD, Tritto G, Patella V, Trio R, D'Agostino C, Pecoraro P, D'Agostino L. Histamine plasma levels and elimination diet in chronic idiopathic urticaria. Eur J Clin Nutr. 2000;54(2):155–8.
205. Noh G, Jin H, Lee J, Noh J, Lee WM, Lee S. Eosinophilia as a predictor of food allergy in atopic dermatitis. Allergy Asthma Proc. 2010;31(2):e18–24.
206. Dhar S, Malakar R, Banerjee R, Chakraborty S, Chakraborty J, Mukherjee S. An uncontrolled open pilot study to assess the role of dietary eliminations in reducing the severity of atopic dermatitis in infants and children. Indian J Dermatol. 2009;54(2): 183–5.
207. Janssens V, Morren M, Dooms-Goossens A, et al. Protein contact dermatitis: myth or reality? Br J Dermatol. 1995;132:1–6.
208. Sander I. Acanthosis nigricans. www.uptodate.com. Wolters Kluwer; 2017. Accessed 5-1-2017.
209. Ozdemir O, Zanwar AA. The role of probiotics in atopic dermatitis and skin allergy reactions: prevention and therapy. Chapter 4. In: Watson RR, Zibadi S, editors. Bioactive dietary factors and plant extracts in dermatology. Nutrition and health. New York: Springer science+Business Media; 2013. p. 493–529.
210. Pohjavuori E, Vilanen M, Korpela R, Kuitunen M, Sarnesto A, Vaarala O, Savilahti E. Induction of inflammation as a possible mechanism of probiotic effect in atopic eczema-dermatitis syndrome. J Allergy Clin Immunol. 2005;115:1254–9.

211. Viljanen M, Pohjavuori E, Haahtela T, Korpela R, Kuitunen M, Sarnesto A, Vaarala O, Savilahti E. Induction of inflammation as a pos- sible mechanism of probiotic effect in atopic eczema-dermatitis syndrome. J Allergy Clin Immunol. 2005;115:1254–9.
212. Gueniche A, Benyacoub J, Buetler T, Smola H, Blum S. Supplementation with oral probiotic bacteria maintains cutaneous immune homeostasis after UV exposure. Eur J Dermatol. 2006;16:511–7.
213. Melnik BC. Linking diet to acne metabolomics, inflammation and comedogenesis: an update. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015;8:371–88.
214. Teitelbaum JE. Nutrient deficiencies and inflammatory bowel disease. UptoDate. Accessed 4 Aug 2017.
215. Filippi J, Al-Jaouni R, Wiroth JB, et al. Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission. Inflamm Bowel Dis. 2006;12:185.
216. Abu-Qurshin R, Naschitz JE, Zuckermann E, et al. Crohn's disease associated with pellagra and increased excretion of 5-hydroxyindoleacetic acid. Am J Med Sci. 1997;313:111.
217. Pollack S, Enat R, Haim S, et al. Pellagra as the presenting manifestation of Crohn's disease. Gastroenterology. 1982;82:948.
218. Kulnigg S, Gasche C. Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2006;24:1507.
219. Vagianos K, Bector S, McConnell J, Bernstein CN. Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2007;31:311.
220. Seidman E, LeLeiko N, Ament M, et al. Nutritional issues in pediat- ric inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1991;12:424.
221. Headstrom PD, Rulyak SJ, Lee SD. Prevalence of and risk factors for vitamin B(12) deficiency in patients with Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2008;14:217.
222. Main AN, Mills PR, Russell RI, et al. Vitamin A deficiency in Crohn's disease. Gut. 1983;24:1169.
223. Driscoll RH Jr, Meredith SC, Sitrin M, Rosenberg IH. Vitamin D deficiency and bone disease in patients with Crohn's disease. Gastroenterology. 1982;83:1252.
224. Pappa HM, Grand RJ, Gordon CM. Report on the vitamin D status of adult and pediatric patients with inflammatory bowel disease and its significance for bone health and disease. Inflamm Bowel Dis. 2006;12:1162.
225. Pappa HM, Langereis EJ, Grand RJ, Gordon CM. Prevalence and risk factors for hypovitaminosis D in young patients with inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011; 53:361.
226. Sentongo TA, Semaeo EJ, Stettler N, et al. Vitamin D status in children, adolescents, and young adults with Crohn disease. Am J Clin Nutr. 2002;76:1077.
227. Prosnitz AR, Leonard MB, Shults J, et al. Changes in vitamin D and parathyroid hormone metabolism in incident pediatric Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2013;19:45.
228. Vogelsang H, Schöfl R, Tillinger W, et al. 25-hydroxyvitamin D absorption in patients with Crohn's disease and with pancreatic insufficiency. Wien Klin Wochenschr. 1997;109:678.
229. Gisbert JP, Gomollón F. Common misconceptions in the diagnosis and management of anemia in inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. 2008;103:1299.
230. Cronin CC, Shanahan F. Anemia in patients with chronic inflamma- tory bowel disease. Am J Gastroenterol. 2001;96:2296.
231. Wells CW, Lewis S, Barton JR, Corbett S. Effects of changes in hemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients. Inflamm Bowel Dis. 2006;12:123.
232. Alkhouri RH, Hashmi H, Baker RD, et al. Vitamin and mineral status in patients with inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroen- terol Nutr. 2013;56:89.
233. McClain C, Soutor C, Zieve L. Zinc deficiency: a complication of Crohn's disease. Gastroenterology. 1980;78:272.
234. Sturniolo GC, Di Leo V, Ferronato A, et al. Zinc supplementation tightens "leaky gut" in Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2001;7:94.
235. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington DC: National Academy Press; 2011. https://www.nap.edu/search/?term=13050.
236. Rannem T, Ladefoged K, Hylander E, et al. Selenium status in patients with Crohn's disease. Am J Clin Nutr. 1992;56:933.
237. Kuroki F, Matsumoto T, Iida M. Selenium is depleted in Crohn's dis- ease on enteral nutrition. Dig Dis. 2003;21:266.
238. Johtatsu T, Andoh A, Kurihara M, et al. Serum concentrations of trace elements in patients with Crohn's disease receiving enteral nutrition. J Clin Biochem Nutr. 2007;41:197.
239. Goldschmid S, Graham M. Trace element deficiencies in inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am. 1989;18: 579.
240. Spiegel JE, Willenbucher RF. Rapid development of severe copper deficiency in a patient with Crohn's disease receiving parenteral nutrition. JPEN J ParenterEnteral Nutr. 1999;23:169.
241. Galland L. Magnesium and inflammatory bowel disease. Magnesium. 1988;7:78.
242. Habtezion A, Silverberg MS, Parkes R, et al. Risk factors for low bone density in Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2002; 8:87.
243. Park RH, Galloway A, Shenkin A, et al. Magnesium deficiency in patients on home enteral nutrition. Clin Nutr. 1990;9:147.
244. Huang BL, Chandra S, Shih DQ. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. Front Physiol. 2012;3:13.
245. Das DK, Vasanthi H. Resveratrol in dermal health. Chapter 18. In: Watson RR, Zibadi S, editors. Bioactive dietary factors and plant extracts in dermatology. Nutrition and health. New York: Springer Science+Business Media; 2013. p. 177–87.
246. Fabbrocini G, De Vita V, Monfrecola A, De Padova MP, Brazzini B, Teixeira F, Chu A. Percutaneous collagen induction: an effective and safe treatment for post-acne scarring in different skin photo- types. J Dermatolog Treat. 2014;25(2):147–52. https://doi.org/10.3 109/09546634.2012.742949.
247. Aggarwal BB, Shishodia S. Suppression of nuclear factor-Kappa B activation pathway by spice-derived phytochemicals: reasoning for seasoning. Ann N Y Acad Sci. 2004;1040:434–41.

Kapsamlı Okuma İçin Referans Kitaplar

Gaby A, editor. Nutritional medicine. 2nd ed. Concord: Fritz Perlberg Publishing; 2017.
Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012.
Habif TP, editor. Clinical dermatology. 5th ed. Edinburgh: Mosby Elsevier; 2010.
Krutmann J, Humbers P, editors. Nutrition for healthy skin. Strategies for clinical cosmetic practice. New York: Springer; 2011.
Pappas A, editor. Nutrition and skin: lessons for anti-aging, beauty and healthy skin. New York: Springer; 2011.
Watson RR, Zibadi S, editors. Bioactive dietary factors and plant extracts in dermatology. Nutrition and health. New York: Springer Science+Business Media, Humana Press; 2013.
Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP, editors. Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology 7th edition. New York: McGraw-Hill Companies; 2013.

İnternet Kaynakları

dermnet.com.

fxmed.org/n-sight. NaturalMedicineComprehansiveDatabase.com.

Kronik Hastalığı veya Kronik Ağrısı Bulunan Hastalarda Hareket Sorunları

Judy Hensley, Julie Buttell ve Kristie Meyer

53

53.1 Giriş – 324

53.2 Doku İyileşmesi – 324

53.3 Değişimin Kronik Basamakları – 325

53.4 Aktivitenin Metabolik Etkileri – 327

53.5 Kronik Fonksiyon Bozukluğu ile Sonuçlanan Yatak İstirahatının Etkileri – 328

53.6 Kronik Fonksiyon Bozukluğunun Rehabilitasyonu – 330

53.7 Sonuç – 331

Kaynakça – 332

53.1 Giriş

Kronik hastalığı bulunan hastaları gören bir uzman olarak, 6 aydan uzun süredir hasta olup sizden önce birçok uzmanı hali hazırda ziyaret ettikten sonra kliniğinize başvuran bir kişi gördüğünüzde düş kırıklığına uğradınız mı? Bu hasta, iyileşmesine yardımcı olacak etkili bir tedavi planı alamamıştı. Bu dediklerimize hak veriyorsanız, yalnız değilsiniz! Birçok hasta, kendilerinde yanlış giden şeyin kaynağını bulamadan veya iyileşmelerine veya rahatsızlığın gidişatını geri çevirmelerine yardımcı olacak bir çözüme kavuşamadan farklı seviyelerde ağrı, hastalık veya işlev bozukluğu yaşamaktadır. Günümüzde geçerli tıbbi aklın aksine, bir bireyin birçok rahatsızlığın önlenmesinde ve iyileştirilmesinde kontrol edebileceği birden çok etmen bulunmaktadır. Rahatsızlıkların çoğu fiziksel aktivite eksikliğinden köken almaktadır ve bu eksiklik birçok kas-iskelet bozukluğuna ve nöromusküler bozukluğa yol açabilmektedir. Hastalık Kontrolü ve Önlenmesi Merkezlerine göre, kalp hastalığı, inme, kanser, tip 2 diyabet, obezite ve artrit benzeri kronik hastalıklar ve rahatsızlıklar en yaygın, en yüksek maliyetli ve önlenebilir sağlık sorunları arasında yer alıyor. 2012 itibariyle, tüm Amerikalı erişkinlerin yaklaşık yarısı (117 milyon kişi) bir veya birden fazla kronik rahatsızlığa sahipti. Her dört erişkinden biri ise en az iki rahatsızlığa. Bu bölümde, kronik hastalık ve/veya kronik ağrıda hareketsizlik nedeniyle ortaya çıkabilecek birçok fizyolojik değişikliği tartışacağız [1]. Bu topluluğun hem uygun hem de güvenli ve etkili rehabilitasyonu konusunda çok az rehber bilgi bulunmaktadır. Normal ve anormal doku iyileşmesini, yatak istirahatının vücut üzerindeki etkilerini, hareketsizlikle birliktelik gösteren metabolik değişiklikleri ve rehabilitasyonla ilgili hususları tartışacağız. Tedavinin ötesinde, sadece hareket etmek bile kronik işlev bozukluklarının önlenmesinde bir rol oynayabilir. Kronik işlev bozukluğu olan bir hastanın uygun rehabilitasyonuna yönelik etkili tedavi yaklaşımları ve protokolleri konusunda ileri araştırmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

53.2 Doku İyileşmesi

Doku iyileşmesi üç faza ayrılabilir: enflamasyon, tamir ve yeniden yapılanma (remodeling) [2]. Birinci faz olan enflamasyon vücudun ilk yanıtıdır ve yaralanma sonrası uygun iyileşme için esastır. Yeni kan damarı oluşumu ve kollajen üretimi, bu ilk aşamada meydana gelen ve iyileşme için önem arz eden kritik basamaklardır. Yeni doku rejenerasyonu ve oluşumu için sağlıklı bir ortamın bulunması uzun süreli enflamasyonun önlenmesindeki temel etmendir; aksi takdirde, enflamasyon kan damarı ve kollajen üretimini kesintiye uğratabilir. Vücudun tamir işlevini yerine getirmesi için akut enflamasyon aşamasında dokuda ilerleyen süreçlerin kesintiye uğramaması ve enflamasyonun uzamaması hayati önemdedir. Uzmanların enflamatuar evredeki temel hedefi, etkilenmemiş alanlarda işlevlerin eksiksiz şekilde sürdürülmesini sağlarken yaralanmış alanı korumaktır.

İkinci faz olan tamir, uygun miktarda restoratif stres uygulanırsa [2] 8 haftaya kadar sürebilirken bu stres yetersiz kalırsa daha uzun sürebilir.

Restoratif stres, yeni oluşan kollajen liflerindeki kesintiden kaçınırken kollajen sentezindeki artışa olanak tanımak ve eklemde hareket kaybını önlemek için düşük yükteki stresin kademeli şekilde uygulandığı dikkatli bir dengenin sürdürülmesi şeklinde tanımlanır. Erken evrede yumuşak bir şekilde harekete başlanması kollajen liflerinin hizalanmasına izin verir ve doku hareketliliğini destekler. Tedavinin bu fazdaki hedefi, aşırı kas atrofisinin ve eklemlerdeki bozulmanın engellenmesidir. Zayıf kollajen liflerinin korunması için, yük veya direnç eklerken dikkatli olunmalıdır. Çok az aktivite olumsuz etkilere yol açarak yeni liflerin yanlış hizalanması sonucu yapışıklıkların oluşmasına neden olabilir. Sonuç olarak, tam hareket aralığı karşısında bir engel oluşturabilir.

Üçüncü faz, yeniden yapılanma, hasar gören dokunun yerini yeni kollajen lifleri aldığında başlar. Bu lifler yerleştirildikçe, vücut yeni dokuyu yeniden yapılandırmaya ve güçlendirmeye başlayabilir ve tam aktiviteye kademeli şekilde geri dönmeye izin verebilir. Çömelme, merdiven çıkma, oturur pozisyondan ayağa kalkma ve tek bacak üzerinde dengede durma gibi kapalı zincir [2] egzersizlerinin bu yaygın hareketleri en iyi şekilde tekrarladıkları belirlenmiştir. Bu egzersizlerde, eklem segmentinin distal ucu yere sabitlenir. Bu egzersiz türünün kollajenin yeniden yapılanmasını iyileştirdiği ve eklem stabilitesi ile nöromusküler kontrolü artırdığı söylenmektedir.

Enflamasyon, tamir ve yeniden yapılanma gerçekleşmediğinde iyileşme meydana gelemez. Vücut, akut hastalık veya yaralanmalarda çoğunlukla kendini 6 ila 8 hafta içerisinde iyileştirebilir. Bunun yanı sıra, makro- ve mikro-besinler tükenme düzeyine geldiğinde iyileşme güçleşir [3]. Ağrı veya işlev bozukluğu altı aydan daha uzun süre devam ederse, kronik rahatsızlık olarak adlandırılır. Kronik ağrı ataklar şeklinde veya sürekli olabilir ve doğası itibariyle nöropatiktir; ve böylece miyofasial ve yumuşak doku adaptasyonlarının yanı sıra biyopsikososyal değişikliklere yol açar. Nöropatik ağrı, sinir lifleri yaralanma, hasar veya işlev bozukluğu sonucu diğer alanlar ve sistemlere hatalı sinyaller gönderdiğinde ortaya çıkar.

Ağrı veya işlev bozukluğunun başlangıcına bir dokudaki bozulma (kas yırtığı gibi) yol açabilse de ağrı çevre dokulara ve vücudun birçok bölgesine yayılmaya başlar.

Yapının etrafındaki sinirlerden sinyal çıkışını desteklemek için daha az uyarı gerekir [4]. Bu durum duyularda, kas kontrolünde ve propriyosepsiyonda değişiklikler yaratır. Kaslar ve fasya, kısalarak veya uzayarak, vücut çerçevesini kendi yapıları üzerindeki stresi artıracak pozisyonlara getirerek tepki verir.

Fonksiyonel sınırlama ilerledikçe bireylerin vücutlarındaki değişikliklerle aynı anda duygusal ve psikolojik işlev bozuklukları geliştirmesi yaygın görülen bir durumdur [5]. İyileşme zinciri kesintiye uğradığından, zaman artık bir etmen değildir; verilen yanıt yerelden genele ilerledikçe vücutta daha çok alan tutulur. İleride tartışacağımız üzere, kronik kas-iskelet ağrısı kalbi, bağırsağı, beyni, bağışıklığı ve genetiği etkiler [6]. Fonksiyonel sınırlamalar yaşayan hastaların hareketliliği bozulabilir, tekerlekli sandalyeye ihtiyaç duyabilirler ve hatta yatağa bağımlı hale gelebilirler. Bu bölümde anlatılacakların daha iyi anlaşılması adına, aralarında bir ayrım yapılmadıkça hem kronik hastalık hem de kronik ağrı bir kronik işlev bozukluğu olarak tartışılacaktır.

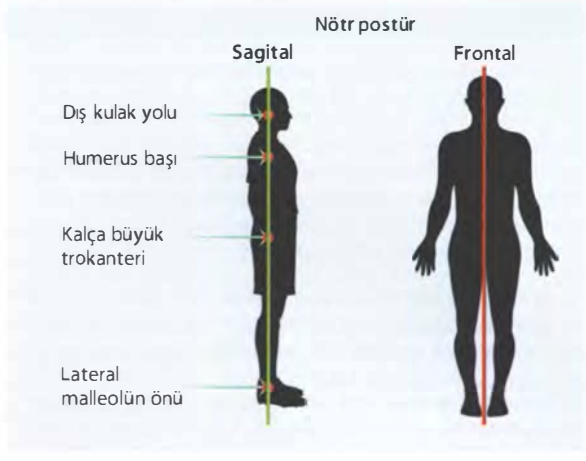
53.3 Değişimin Kronik Basamakları

Kronik işlev bozukluğunun başlamasıyla birlikte vücutta birçok değişiklik ortaya çıkar. Vücut duruşu (postür) değişiklikleri herhangi bir yaralanma veya hastalıkta görülen ilk özelliklerden biridir. Aşağıdaki şekil, sagital ve frontal düzlemdeki ideal statik postürü göstermektedir (Şekil 53.1).

Şekil 53.1'de gösterilenin dışındaki herhangi bir pozisyon vücut üzerinde aşırı stres yaratabilir. Aynı pozisyonda uzun süre kalınması, tekrarlı görevler, hâkim olan el ve yüklerin vücuda eşit dağıtılmaması sonucu postür asimetrileri gelişebilir. Sürekli tek kalça üzerine oturmak, bacak bacak üstüne atmak veya yarı yatar konumda oturmak bu postür asimetrilerinin ortaya çıkmasına neden olabilir. Postür dengesizlikleri, bir çocuğun ağırlığını tek kalça üzerine vererek taşımak gibi tekrarlı hareketler veya aktiviteler sonucu da gelişebilir.

Postür asimetrileri herhangi bir belirti vermeyebilir, ancak zayıflamış kas sistemi veya spinal sistemde gelecekte ortaya çıkabilecek bir hastalık veya yaralanmanın habercisi olabilir. Kaslar veya spinal sistem stres veya hastalığa maruz kaldığında, postür veya hizalanmadaki değişiklikler vücutta esnekliğin ve hareket aralığının azalmasına neden olur. Bu, akciğer hacminin kısıtlanmasına, göğüs duvarı ve kaburgaların hareketlerinde azalmaya, bağırsak hareketlerinin yavaşlamasına ve diyaframın işlevinde değişikliğe yol açarak bu sistemlerin daha düşük verimle çalışmasına neden olur. Bu değişikliklerin sonuçları beraberinde fonksiyonda azalmayı ve erken ölümü getirebilir.

Postür asimetrileri gelişmeye başladığında kas dengesizlikleri ortaya çıkar. Hareket ve fonksiyon, bir eklemin etrafında yer alıp birbirine zıt hareketleri yapan kaslar arasında kas uzunluğu ve gücünün dengede olmasını gerektirir. Kasların etraflarındaki fasya ile birlikte zayıflaması veya uzaması veya yapışıklıkların gelişmesi kas dengesizliklerini yaratabilir. Fasya, temelden kollajenden oluşan ince bir bağ dokusu tabakası olup kasları ve diğer iç organları bağlar, dengede tutar, kuşatır ve birbirlerinden ayırır. Kas liflerini çevreleyen fasya katmanları birden çok eklemi ve vücudun farklı bölgelerini çaprazlayabilir. Stecco ve ark. [7] pektoral kasın diseksiyonlarında fasya bağlantılarının sternumu, boyun omurgasını, karşı taraf karın kaslarını ve aynı taraf gövde kaslarını çaprazlayarak her iki kola uzandığını belirlemişlerdir. Fasya kaynaklı kısıtlamalar ve yapışıklıklar sıklıkla pektoral kaslarda, latissimus kaslarında, kalça fleksörlerinde ve torakolomber ve ilitobial bandların fasya katmanlarında bulunur.



Şekil 53.1 Nötr postür

> Enflamasyon, tamir ve yeniden yapılanma gerçekleşmediğinde iyileşme meydana gelemez. Vücut, akut hastalık veya yaralanmalarda çoğunlukla kendini 6 ila 8 hafta içerisinde iyileştirebilir. İlaveten, makro ve mikro besinler tükenme düzeyine geldiğinde iyileşme güçleşir. Ağrı veya işlev bozukluğu altı aydan daha uzun süre devam ederse, kronik rahatsızlık olarak adlandırılır. Kronik ağrı ataklar şeklinde veya sürekli olabilir ve doğası itibariyle nöropatiktir; ve böylece miyofasya ve yumuşak doku adaptasyonlarının yanı sıra biyopsikososyal değişikliklere yol açar. Nöropatik ağrı, sinir lifleri yaralanma, hasar veya işlev bozukluğu sonucu diğer alanlar ve sistemlere hatalı sinyaller gönderdiğinde ortaya çıkar.

Kas dengesizliklerinin ilerlemesi kas-iskelet sistemi sorunlarının gelişmesine yol açar. Derin boyun fleksörleri, orta ve alt trapezius, transvers abdominis, gluteus medius ve maksimusla birlikte multifidus kaslarını (omurgada ekstansiyon ve rotasyon yapan stabilizatör kaslar) içeren postür kasları [8] uzayıp zayıflayabilir ve atrofik hale gelebilir. Bu kasların görevi vücuda denge sağlamak ve sürekli biçimde aerobik olarak hareket üretmektir. Bu süreç, bir yaralanma, ameliyat veya kronik ağrı sırasında değişikliğe uğrar. Global kaslar olarak adlandırılan hareketten sorumlu daha büyük kaslar [8] baskın hale gelip postürü sürdürmek için daha fazla enerji kullanarak daha fazla halsizliğe neden olurlar. En yaygın global kaslar içerisinde erektör spina, kalça fleksörleri, minör ve majör pektoral kaslar, rektus abdominis ve latissimus dorsi yer alır. Hedef, postür kaslarına hakimiyetin geri kazandırılması ve global kasların uzunluk ve esnekliğinin eski durumuna getirilmesidir.

Vücudun ideal düzeyde işlev göstermesi için, kaslar kendi başlarına çalışmayıp sinerjik kalıplar içerisinde hareket edip özel hareket stratejilerinin yaratılmasına yardımcı olurlar. Kas dengesizlikleri bulunduğunda, harekete başlama kalıplarında değişiklikler görülür. Greig ve ark. [9], yarısında vertebra kırığı bulunan osteoporozlu 24 yaşlı kadını inceledi. Kadınlar ayakta durup hareketin yönünü gösteren bir ışığa cevaben kollarını hızla havaya kaldırdılar. Yazarlar, vertebra kırığı bulunan kadınların tüm kaslarının yanı sıra postürle ilişkili kaslarını eş zamanlı harekete geçirme eğilimi göstererek kas dengesizliklerine yol açan bir etkisiz kas kalıbı yarattıklarını belirledi. Bu kas dengesizliklerini sergileyenlerin düşmenin önlenmesi için kötü hareket stratejilerini kullandıkları gösterildi. Diğer grup, iyileşmiş denge reaksiyonları sayesinde katılık yaşamadan görevi yapabildi.

Vücut, yer çekimi gücü karşısında dik pozisyonda hareket etmek için tasarlanmıştır ve kemik ve kaslardan dolaşım sistemine kadar tüm vücuda fayda sağlayan yer çekimsel güçlerle etkileşim içindedir. Özellikle postürle ilişkili kaslar olmak üzere, boyun, sırt, karın ve bacaklardaki kasların atrofisi yatak istirahatı veya hastanede yatış gibi yatar konumda geçen birkaç günün ardından ortaya çıkacaktır (Bkz. aşağıdaki kısım). Bu süreç, bireyin formda olma durumuna ve yaşam tarzına bağlı olarak daha hızlı veya daha yavaş gelişebilmektedir. Bir hafta süreyle tam yatak istirahatı kas gücünde % 20 ila 30 azalmaya yol açabilir ve kaslar, kemikler, sinirler ve kan damarlarında yapısal değişikliklere neden olabilir [10]. Bu, kişinin kas tonusunu, dengesini, koordinasyonunu ve yürüyüşünü doğrudan etkileyecektir. Bir kişi birkaç gününü yatakta geçirdikten sonra düşmeye ve kırıklar yaşamaya daha yatkın hale gelir ve bunun sonucunda, mümkün olan en kısa süre içerisinde bir egzersiz programına başlanması önemlidir. Derin ven trombozu, şişlik ve kas zayıflığı uzun süreli yatak istirahatında bir risk haline gelmektedir. Kan basıncındaki değişiklikler, kas atrofisi ve dokunun oksijenlenmesindeki azalma nedeniyle dokulardaki madde değişimleri giderek daha güç hale gelir.

Kötü postür ve kas dengesizlikleri sıklıkla hareket kalıplarının verimsiz hale gelmesine neden olur. Bu kas verimsizlikleri denge kusurlarına yol açar. Vücudun herhangi bir hareketi veya bir dış kuvvet vücudun denge kabiliyetinde bir değişiklik yaratır. Denge, vücudun herhangi bir yöne itilmişken kendini doğru pozisyona getirme kabiliyetidir. Yürüme hareketi önemli düzeyde denge gerektirir. Bir kişi, soldan sağa geçerken vücudunu bir bacağı üzerinde tam olarak destekleyip kendini boşluğa doğru itebilmelidir. Denge bozulduğunda, topallamaktan kaçınmak ve düşmenin telafisi ve önlenmesi için bir yardımcı alet kullanılabilir.

Muto ve ark. [11], kronik ağrı bildirip fibromilyaji tanısı konulmuş 67 kadında postür ve denge değişiklikleri belirledi. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, fibromiyaljisi ve kornik ağrısı bulunanlar, görsel girdi ve yüzey tipi fark etmeksizin, daha çok sallanma ve daha düşük denge sergiledi. Benzer şekilde, Radebold ve ark. [12] dengesiz oturma pozisyonunda kronik bel ağrı bulunan 16 erişkini incelediklerinde, bu bireyler sağlıklı eşleştirilmiş kontrollerle kıyaslandığında reaksiyon süresinde gecikme ve denge reaksiyonlarında azalma sergilediler ve ağırlık değişimi ve denge için daha fazla görsel geri bildirime ihtiyaç duydular.

Şekil 53.2 Kronik Basamaklar (PT, DPT, MHS, OCS, MTC Judy Hensley'in izniyle)

Denge reaksiyonları etkilendiğinde, uzaysal farkındalık azalır ve dengeyi sürdürmek için daha çok bilinçli çaba ihtiyacı ortaya çıkar. Bkz. Şekil 53.2.

Denge değiştikçe, vücudun bir tarafı daha hakim hale gelir ve görsel algı alanında değişiklikler ortaya çıkar [13]. Hakim taraftaki göz kasları, beynin orta hat algısını etkilenmemiş veya baskın olmayan taraf daha geniş olacak şekilde kaydırır. Etkilenen taraftaki kulak, hakim gözün kontrolü ele almasına izin vermek üzere omuza doğru eğilebilir. Bu pozisyondaki göz kasları beyne başın nötr pozisyonda olduğu sinyalini gönderir. Bu şekilde, bir ortopedik fonksiyon bozukluğunda bir beyin travması olmaksızın zamanla tek taraflı ihmalin gelişmesi olasıdır. Yatağa veya tekerlekli sandalyeye bağımlı olmasına veya dayanıksız olmasına bakılmaksızın, zamanının büyük bölümünü hareketsiz geçiren kişilerde uygun olmayan pozisyon orta hat kaymaları da yaratabilir. (Bkz. Vaka 53.1)

Vaka 53.1

70 yaşındaki erkek fizik tedavi hastası TB kronik rotator kılıf yaralanmasına bağlı sağ omuz ağrısı nedeniyle görüldü. Sağ diz ve sağ kalça da total artroplasti öyküsü bulunuyordu. TB ayakta dururken sağ bacağına çok az ağırlık veriyordu ve sağ omzunu sol omzundan aşağıda tutuyordu. Omuzları kalçalarının gerisinde konumlandırılmıştı ve omuz ve kürek kemiği öne eğikti. Sağ gluteal kaslarında atrofi görülmesinin yanı sıra skapüler kaslarında zayıflık ve her iki taraf kalça fleksörleri, pektoraller ve latissimus dorsilerde gerginlik bulunuyordu. Multifidus ve transvers abdominis kasları dâhil olmak üzere omurgayı dengede tutan kaslar zayıftı ve hareket geçme yanıtları gecikiyordu. Sağ ayağı üzerinde dikilmeye çabalarken sağ tarafına uzanıyordu. Bulgular içerisinde postüründe, kas dengesinde, hareket kalıplarında, stabilizasyonunda, dengede ve vücut algısında değişiklikler yer alıyordu.

Vücudun uzayda bulunduğu yerin farkında olması anlamına gelen propriyosepsiyon sağ tarafta azalmıştı ve vücut ağırlığının eşit şekilde dağıldığına inanıyordu. Orta hat algısı vücudunun sağ tarafına kayarak beyninin vücudun sol tarafını daha geniş algılamasına izin veriyordu. Sol gözü, vücudun sağ tarafını gördüğü için daha baskındı. Bu, bir sağ tarafı ihmal olgusunu sergilemektedir. En son şikâyeti, sağ kolunu başının üzerine kaldırdığında ortaya çıkan ağrıydı. Fizyoterapi tedavisine postür eğitimi, omuz eklemi ve yumuşak dokusunun hareketliliğini iyileştirecek manüel terapi, omurganın ve kürek kemiklerinin stabilizasyonu, denge eğitimi ve uzaysal farkındalık egzersizleriyle başlandı. Nötr postür farkındalığı arttı, ancak ayakta dururken kolunu kaldıramıyordu. Uygun eğitimle, vücudunun sağ tarafıyla ilgili farkındalığı arttı ve uygun denge reaksiyonları ve vücut mekanikleriyle kolunu başının üzerine kaldırabiliyordu.

53.4 Aktivitenin Metabolik Etkileri

Fiziksel aktivite genel sağlık durumumuzun ayrılmaz parçasıdır. Geçtiğimiz yıllarda, bilim adamlarının büyük bölümü kalp sağlığının, kilo vermenin ve zihinsel keskinliğin desteklenmesinde ve hastalıkların önlenmesinde kalp hızı artışını ve eforu hedef alıyordu. Yatağa bağımlı ve kronik hastalığın pençesindeki birçok birey bu ağız egzersizleri yapamamaktadır. Düşük güçte, düşük yoğunlukta ve kısa süreli hareketlerin zahmete değer olup olmadığı konusunda belirsizlik bulunsa da bu tür hareketlerin, kardiyovasküler, kardiyopulmoner, kas ve iskelet, gastrointestinal, nöral ve endokrin sistemleri içeren çok geniş bir sistemler yelpazesinde yüksek düzeyde etkili olduğu belirlendi [14]. Bu bulgular, yatağa bağımlı kişiler, ameliyat sonrası iyileşme dönemindeki hastalar, bir hastalıktan muzdarip hastalar, yaşanan bireyler ve fiziksel engeli olan kişiler dahil olmak üzere birçok insanla ilgilidir.

Lipoprotein lipaz (LPL) ve miyokinler, hafif hareketin etkililiğiyle ilgili araştırma altı çizilen iki temel etmendir [6]. LPL, kas kasılması sırasında üretilen bir moleküldür. Vücudun yağları işleme şeklinde ana rolü oynar. LPL seviyeleri, 4 saat süreli hareketsizlik sonrası hızla düşer ve 18 saatlik hareketsizliğin ardından ölçülebilecek düzeyde değildir. Pederson ve ark. [6], LPL'deki düşüşün yağların enerji kullanımı için kaslar tarafından metabolize edilmek yerine adipöz dokuda depolanmasına yol açtığını belirlemiştir. Sabahları uzun bir koşu gibi orta ağırlıktaki bir egzersizi takip eden 4 saatlik hareketsizlik bile vücudumuzda yağı metabolize etme biçimi üzerinde büyük etkiye sahiptir. Günümüzde, günün büyük bölümünde hareketsiz kalmak (örnek olarak, masada oturmak) lipid metabolizmasının doğru çalışmamasını içeren metabolik hastalıklar ve bozukluklar için bir risk faktörü olarak düşünülmektedir. Bu araştırma, uzun süreli yoğun egzersizin bireyin günlük rutininin bir parçası olup olmadığı fark etmeksizin, en azından her 4 saatte bir olmak üzere sık aralıklarla kısa süreli hareketliliğe duyulan ihtiyacı pekiştirmektedir [15].

Miyokinler, hareket ve egzersiz sırasında kasılan kas lifleri tarafından üretilen, eksprese edilen ve salınan proteinler/sitokinlerdir. İskelet kasları ile yağ dokusunu, karaciğeri, pankreası ve bağırsağı içeren diğer organlar arasındaki çapraz konuşmada önemli bir rol oynarlar. Vücut hareket ettikçe, kaslar sonradan organların etrafında yağ olarak birikmek yerine enerji olarak kullanılmak üzere yağ dokusunu yıkan miyokini salar. Miyokinler, enflamasyonun kontrol altına alınmasında ve insülin direnci ile metabolik sendromun önlenmesinde yardımcı olur.

İnterlökin-6 (IL-6) en çok çalışılan myokindir. Akut enflamasyondan kronik enflamasyona geçişte, hem bir proenflamatuar sitokin hem de bir anti-enflamatuar miyokin şeklinde davranarak önemli bir rol oynar. Fiziksel aktivite IL-6 seviyesinde akut artışa yol açarak yağ asidi oksidasyonundaki artışı takiben sistemik lipolizde artışla sonuçlanır. IL-6'nın ana işlevi kas dokusu içerisindeki yağ asidi metabolizmasıdır [16].

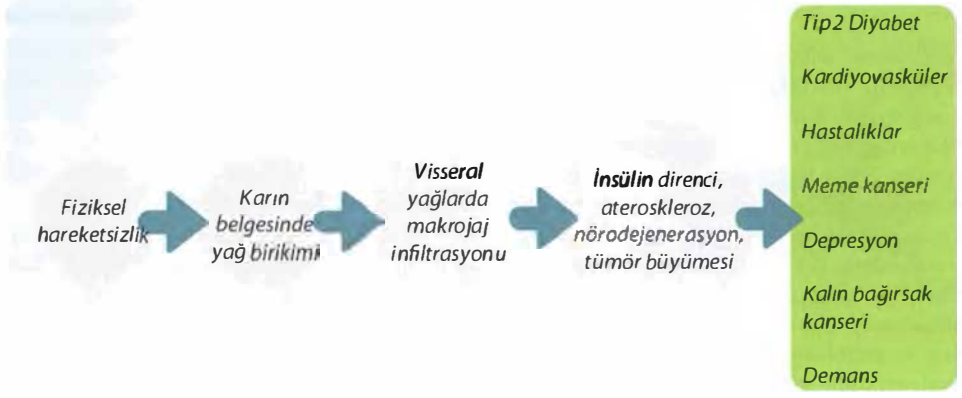
Enflamasyon, yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda yaygın görülen bir sorundur ve sıklıkla ciddi veya uzun süreli kritik hastalıklarla birliktelik gösterir (Antienflamatuar diyetler için lütfen 42. ve 48. Bölümlere başvurun)

Winkelman ve ark. [17] fiziksel aktivitenin türü ve süresi ile serum IL-6 ve IL-10 seviyeleri arasındaki ilişkiyi inceledi. Bir çalışma, ortalama 10 gün süreyle mekanik ventilasyonla desteklenen kritik hastaları karşılaştırdı. Tipik olarak hijyenle birlikte yatakta birkaç pozisyon değişikliği şeklindeki ortalama 14.7 dakika süreli pasif fiziksel aktivite ölüm oranında azalmayla ilişkili şekilde IL-6'nın antienflamatuar etkisini artırdı. Yazarlar, uzun süreli kritik hastalıklarda düşük düzeyli aktivite ile sitokin dengesinin iyileştirilebileceği sonucuna vardı.

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), beyinde bulunan ve nöronların regülasyonu, sağ kalımı, büyümesi ve idamesinde ana rolü oynayan bir miyokindir. Fiziksel egzersizin, BDNF üretimini normal hızına göre üç kat artırdığı gösterilmiştir [18]. Bu, bilişsel fonksiyonda artışa ve egzersiz sonrasıyla ilişkili nörogeneze katkıda bulunur. VKİ dikkate alınmaksızın, tip 2 diyabeti bulunan bireylerde BDNF'nin dolaşımdaki seviyeleri azalmıştır. Fiziksel aktivite yokluğu, tip 2 diyabetin gelişmesine katkıda bulunan ana etmen gibi görünmektedir [18].

Enflamasyonu n kontrolü, insan vücudundaki hastalık sürecinin önlenmesinde temel etmendir. Obez olmayan nüfusta, iskelet kası vücudun en büyük organını temsil eder ve aktif bir endokrin organdır. Endokrin sistem ile bağışıklık sistemi arasında bir çapraz konuşma bulunur. Enflamatuar sitokinler, enflamasyon sürecinde üretilip hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) aksı harekete geçiren proteinlerdir. HPA aksı aktifkalmayı sürdürdüğünde kronik enflamasyonun tetiklediği ve sürdürdüğü hastalıklara yol açar. Bu hastalıklar içerisinde tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık, kalın bağırsak kanseri, meme kanseri, demans ve depresyon yer almakla birlikte bunlarla sınırlı değildir. Bu hastalıklar literatürde Pederson [6] tarafından, visseral yağ kütlesinin birikmesiyle yansıtılan abdominal adipoziteye yol açan "fiziksel hareketsizliğin hastalık ağı" şeklinde sınıflandırılmıştır. Kronik enflamasyon, insülin direncinin, aterosklerozun, nörodejenerasyonun ve tümör büyümesinin patogenezinde bir rol oynar. Egzersiz ve hareket, visseral yağ kütlesini azaltarak ve LPL ve diğer miyokinlerin ekspresyonunu artırarak antienflamatuar etki gösterir [6] (Şekil 53.3).

Tümör nekroz faktörü alfa (TNFα), sempatik sinir sisteminin uyarılmasıyla harekete geçen ve romatoid artrit (RA), irritabl bağırsak sendromu (IBS) ve Crohn hastalığını içeren enflamatuar bozuklukların patobiyolojisinde anahtar oyuncu olan bir enflamatuar sitokindir. TNFα'nın metabolik sendromda bir ana rol oynadığına işaret eden kanıtlar bulunmaktadır. Tip 2 diyabeti bulunan kişilerin iskelet kasında ve plazmasında TNFα'nın protein ekspresyonu yüksektir. Pederson [6] tarafından yapılan in vitro çalışmalar, TNFα'nın insülin üzerinde doğrudan inhibitör etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Sağlıklı bir insana TNFα infüzyonu iskelet kasında insülin direnci oluşturur. Starkie ve ark. [19], 3 saat süreli ergometrik bisiklet egzersizin ardından TNFα seviyelerinin körlendiğini gösterdi. Bu, egzersizin TNF'nin insülin direnci üzerindeki etkilerini tersine çevirebileceğine işaret etmektedir.



Şekil 53.3 Hareketsizliğin hastalık ağı (PT, MPT, COMT Julie Buttell'in izniyle)

Enflamasyonun kontrolünde fiziksel aktivite çok önemliyse, mental durumun oynadığı rol sorgulanmalıdır. Güncel bir araştırma, zihin ve bedenin homeostazı sağlamak için birlikte çalıştığına dair kanıt sağlamaktadır. Moliere "Zihin, beden üzerinde büyük bir etkiye sahiptir ve hastalıklar sıklıkla kökenini buradan alır" ifadesini kullanmıştır [20]. Mental stres yaşantımızda sık karşılaştığımız bir durumdur ve kronik stres sağlığımız için yıkıcı etkiye sahiptir.

Stres, savaş veya kaç olarak bilinen nöronal ve hormonal yanıtın artış yönünde düzenlenmesinden sorumlu olan sempatik sinir sistemimizi uyarır. Stres yanıtı, böbrek üstü bezinden epinefrinin salınmasını harekete geçiren asetilkolinin salınmasıyla başlar. İskelet kasındaki kan damarları genişlerken gastrointestinal organlardaki damarlar daralır. Böbrek üstü bezleri, bağışıklık yanıtımızı ve vücudumuzun kalsiyumu emme kabiliyetini azaltan bir antienflamatuar yanıt olan kortizolü üretir. Kortizolün sürekli stres nedeniyle düşük düzeyde üretimi bağışıklık fonksiyonunu azaltarak otoimmün hastalıkların gelişmesinin yanı sıra beynin gri ve beyaz cevherleri arasındaki bağlantının kesintiye uğratılmasında bir rol oynar [20]. Bu iletkenlik, beynin dört lobunun haberleşmesi için hayati önemdedir. İletişimdeki azalma mental hastalığa, hafıza kaybına ve davranışsal bozukluklara yol açar [20].

Vagus siniri, parasempatik sinir sisteminin regülasyonundan ve vücudun bağışıklık yanıtının kontrolünden sorumludur. Bunu, bilgiyi bir aferent (çıkan) yolak ile vücuttan beyne gönderen ve bir yanıtı kolinerjik antienflamatuar yolak (CAP) üzerinden bir eferent (inen) yolak ile beyinden vücuda ileten HPA aksını harekete geçirerek yapar [20]. Bağışıklık reseptörleri vagus sinirinde bulunur. Hastalıklı hücreler çoğaldığında, enflamatuar sitokinlerdeki artış bağışıklık sistemimizi yanıt vermek üzere uyarır. Vagus sinirinin uyarılması, enflamatuar sitokinlerin varlığında serotonini ve norepinefrini artırır ve böbrek üstü bezlerinden kortikosteroidlerin salınması için bir antienflamatuar yolak şeklinde hareket eder. Eferent (inen) yanıt, mesajları nöral yapılar arasında ileten ve kas kasılmalarına yardımcı bir nörotransmiter olan asetilkolinin salınmasından sonra enflamatuar sitokin üretimini baskılayarak enflamasyonu inhibe eder.

Vagus siniri, homeostazı sürdürmek için nöroendokrin-immün aksta ana rolü oynar, ancak sadece sempatik sinir sistemi kapandığında harekete geçer. Sempatik sinir sistemi hem yüksek evreli stresörlerle hem de bireyin alarmda ve odaklanmış kalmasını gerektiren düşük evreli stresörlerle uyarıldığından, bu sistemin kapatılması zor bir görevdir. Bu, bilginin vagus siniri yoluyla parasempatik sinir sisteminden beyne aktarılmasını önler [20].

Bu araştırmadan, parasempatik sinir sistemini uyaracak herhangi bir aktivitenin stresi ve sistemik enflamasyonu azaltırken bağışıklığımızı güçlendireceğini biliyoruz [20].

Bu çalışma sonucunda parasempatik sinir sistemine geçişin, stressiz koşullarda sıklıkla bulunmadığımız için bir bilinçli çaba olması gerektiğini çıkarabiliriz. Meditasyon, farkındalık ve diyafram solunumu, stres yanıtımızın ve dolayısıyla hastalık sürecinin başlaması ve devam etmesi riskinin azaltılmasıyla ilgili ümitvaat eden araştırma konularıdır. Diyaframın sinir donatısını vagus siniri sağlar. Diyafram solunumu yaptığımızda, hava bel hizamıza çekilerek karnımızın göğüs kafesinden önce en yüksek düzeye yükselmesine izin verir. Vagus siniri uyarılır ve beyne sistemin güvende ve rahat olduğuna dair mesajlar gönderir. Bu, vagus sinirinin HPA aksını harekete geçiren aferent (çıkan) yolaklar üzerinden antienflamatuar etkisini sergilemesine izin verir. HPA aksının stres nedeniyle bozulması beyin ile vagus siniri arasındaki haberleşmeyi azaltarak insanlarda romatoid artrit, huzursuz bağırsak sendromu, multipl skleroz, astım ve dermatit gibi enflamatuar hastalıklar ve bozukluklar için risk oluşturur.

53.5 Kronik Fonksiyon Bozukluğu ile Sonuçlanan Yatak İstirahatının Etkileri

Yatak istirahatı bu sekele diğer bir boyutu ekler. Bazı bireyler, ameliyat veya yaralanma sonrası sadece kısa süreyle yatak istirahatında kalırken diğerleri daha uzun süreyle yatağa bağlı kalır. Osteoporoz ve osteopeni gelişmesi riski, hareketsizlikte de görüldüğü üzere iskelet sisteminin bir mekanik zorlamaya maruz kalınadığı durumlarda artar. Kemik üzerine yeterli miktarda yük veya gerilme uygu-

lanmadığında trabeküller güç kaybeder ve kemik yoğunluğu kaybedilir.Osteoporozdaki kemik kaybı, yeniden yapılanmanın yapım ve yıkım faaliyetlerindeki dengenin kesintiye uğramasını yansıtır; osteoklastların gerçekleştirdiği kemik yıkımı osteoblastların yeni kemik yapımı kabiliyetinin üzerine çıkar. Osteoporotik hastalarda kemik miktarını ve kalitesini korumak veya iyileştirmek için farmasötik ajanlar ve stratejik egzersiz programları kullanılmıştır [21].

Yatak istirahatında spinal morfolojide oluşan değişiklikler ve atrofi uzay uçuşlarında araştırılmaktadır. Belavy ve ark. [21] dokuz erkeği 60 gün süreyle başları aşağı yönde eğimli olacak şekilde yatak istirahatında tuttu. Lomber omurganın aksiyel manyetik rezonans görüntülemesi disk hacmi ve spinal uzunlukta artışı, lomber omurun eğriliğinde değişikliği, multifidus kasının kesit alanında (CSA) azalmayı ve psoasın kesit alanında artışı gösterdi. Multifidustaki bu azalmanın en yüksek şiddette olduğu yer, spinal değişkenlik ve füzyonun en sık görüldüğü yerlerden biri olan L4-L5 seviyesiydi. Omurganın bu seviyede stabil hale getirilmesi lomber ağrının önlenmesi için zorunludur. Lomber instabilite, transvers abdominis kası ve gluteal kasların fonksiyonunda azalmaya yol açar. Bunlar, pelvis, kalça ve omurganın stabilitesinden sorumlu postür kaslarıdır. Bu kaslarda zayıflık geliştiğinde, psoas kası aşırı aktif hale gelerek lomber omuru daha uzun ve stabil olmayan bir pozisyona çeker. Dokuz bireyden beşi çalışma sırasında veya yatak istirahatı sonrası yürütüldükten sonra bel ağrısı bildirmiştir. Mutifidus kasının kesit yüzeyi azalırken posterior disk yüksekliği artar. Yatak istirahatı nedeniyle hareketsiz geçen dönem, ağrıyı, postür asimetrilerini, denge fonksiyon bozukluğunu, kas dengesizliklerini ve azalan spinal stabilizasyon nedeniyle beklentisel yanıtta gecikmeyi içeren değişikliklere neden oldu.

Sarabon ve Rosker [22], gövde kası stabilizasyonunu belirlemek üzere 14 gün süreyle yatak istirahatında tutulan 16 sağlıklı yaşlı erkeği (59.6 yıl +/- 3.4) inceledi. Bireylere, beklentisel tepkileri test etmek üzere görme alanlarında bir ışık gördüklerinde mümkün olan en kısa sürede kollarını baş hizasının üzerine kaldırmaları talimatı verildi. Araştırmacılar, bireyin denge dışına itilmeye verdiği yanıtı – refleks yanıtı olarak etiketlendi – değerlendirdi. Refleks yanıtını başlatmak için bireyin dirseğine rastgele şekilde ve hızla kaldırılan bir baskı uygulandı. Gövdedeki reaktif refleks yanıtları, abdominal oblik kasların ve gövdenin ekstansör kasının aktivitesini test eden EMG ile ölçüldü. Tüm kaslar, 14 günden uzun süreyle devam eden yatak istirahatı sonrası beklentisel ve refleks yanıtta gecikme sergiledi. Bu çalışma, yaşlı bireylerdeki gecikmiş refleks yanıtlarının 2 hafta süreli yatak istirahatından sonra devam ettiğini ileri sürmektedir.

10 gün süreyle yatak istirahatında tutulan 19 yaşlı bireyle (66 +/- 1 yıl) yapılan diğer bir çalışmada, Coker ve ark. [23], vücut ağırlığının, kas gücünün, merdiven çıkma hızının, oturur pozisyondan ayağa kalkma hızının ve yürüme hızının anlamlı şekilde azaldığını belirledi. Bulgular içerisinde VO2max değeri ve yağsız kas kütlesinde azalmanın yanı sıra vücut yağında artış da yer alıyordu. Yazarlar, lipidlerin iskelet kasına sızmasının güç ve/veya fonksiyonel kapasitedeki azalmanın etkilenmesinde veya hızlandırılmasında bir rol oynuyor olabileceği kuramını ortaya koydular.

Fardo ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada [24], 28 sağlıklı kadın öğrenciye 90 dakika süreyle yatakta tutuldu ve aynı süre zarfında oturan kontrol grubundaki bireylerle karşılaştırıldı. İki grup, beynin en çok etkilenen alanını belirlemek üzere elektrik uyarısına verilen ağrı yanıtı açısından karşılaştırıldı. Yatay düzlemde yatak istirahatı yapan grup, kendilerini ağrıya daha hassas kılacak şekilde beynin merkezi prefrontal alanında inhibisyon sergiledi. Bu bölge, ağrıyı işleme sürecinin bilişsel, afektif ve motor yönlerinde yer alır. Kronik ağrı hastalarında bu yapılmamış olsa da yatak istirahatındaki bireylerin ağrı kontrolünde daha az inhibisyona sahip olduğuna işaret ediyor olabilir.

Herhangi bir süregelen ağrı veya hastalıkla birlikte kronik bel ağrısının diyafram solunumunda değişiklikler gösterdiği sergilenmiştir. Diyafram, önce alçalıp sonrasında lomber omurganın stabilizasyonuna yardımcı olan karın içi basıncını oluşturarak vücudun herhangi bir hareketinin önünde ilerler. Alt kaburgalar karın kaslarıyla stabil duruma getirilmeli ve sadece yanlara genişleyebilmelidir. Vostatek ve ark. [25], yarısında kronik bel ağrısı bulunan 35 bireyin nefes alma kalıbını incelemek için manyetik rezonans görüntülemeyi kullandı. Kronik bel ağrısı bulunan grupta, solunum hızı ve öne genişlemede artışı, toplam diyafram hareketinde azalma, dikey düzleme göre yatay düzlemde daha fazla genişleme ve toraksta diyaframın daha yüksek istirahat pozisyonunu içeren diyafram değişiklikleri belirlendi. Ağrısı bulunan grup, alt kaburgaların yetersiz stabilizasyonuyla sonuçlanan yetersiz karın gücü yaşadı. Karnın zayıflığı, uygun kas dengesinde, spinal stabilizasyonda ve pelvis tabanı ile solunum kaslarının kontrolünde azalmayla ilişkilidir. Smith ve ark. [26], idrar kaçırma ve solunum bozukluklarının fiziksel aktivite ve obeziteye göre sık sırt ağrısını daha güçlü şekilde öngördüğünü belirledi. Dahası, araştırmacılar sadece bel ağrısı bulunan hastalarda sırt ağrısının başlangıcından sonraki 2 ila 3 yıl içerisinde üriner ve solunum fonksiyon bozukluğu gelişmesinin muhtemel olduğunu tespit etti.

Kronik boyun ağrısı pulmoner fonksiyonda azalmayla birliktelik göstermiştir. Dimitriadis ve ark. [27], kronik boyun ağrısı olan 45 bireyi 45 eşleştirilmiş kontrolle karşılaştırdı. Yazarlar, vital kapasitenin (akciğerlerden itilen havanın hacmidir), zorlu vital kapasitenin, ekspiratuar rezerv hacminin (nefes verildikten sonra akciğerlerde kalan ilave hava miktarı) ve maksimum istemli solunumun (bir birey 15 saniye süreyle mümkün olan en hızlı ve en derin şekilde nefes alırken nefesle içeri alınan gazın hacmidir) ağrı grubunda anlamlı şekilde azaldığını belirledi. Akciğer hacimlerindeki azalma, restriktif pulmoner fonksiyon bozukluğuna obstruktif olandan daha çok benziyordu Ağrı grubunda da belirlenen kas dengesizlikleri ve spinal instabilite, zayıf boyun fleksörleri/ekstansörlerini ve eklem hareket aralığındaki azalmayı içeriyordu. Diyafram, gövdenin ayrılmaz bir parçasıdır. Gövdeyi, üst sınırını ses tellerinin, alt sınırını pelvis tabanının ve yanlarını internal oblik, kuadratus lumborum ve diyaframın oluşturduğu silindir şeklindeki bir kap olarak görmek faydalı olabilir. Bu silindirik kap, dış güçlere karşı basınç oluşturarak gövdenin stabilitesini sağlar.

Kronik fonksiyon bozukluğu olan bireylerde fiziksel ve solunumsal değişikliklerle birlikte zihinsel değişiklikler sıklıkla ortaya çıkar. Sosyal ağlar, fiziksel sağlığımız üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. Christakis ve Fowler [28], bireyin arkadaşı obez hale geldiğinde obez olma olasılığının %171 arttığını 2007 yılında belirledi. Bireyin kardeşinin obez hale gelmesi durumunda kişinin obez olma olasılığı ise sadece %41 daha fazlaydı. Bu bilgi bize topluluğumuzdaki düşünce yapısını düşünmek için bir gerekçe oluşturmaktadır; topluluklardaki fiziksel aktiviteler birinci derecede önemlidir. Harvard'da yapılan bir çalışma vücut pozisyonunun hormon seviyelerini etkileyebildiğini gösterdi. Omuzların açık ve omurganın dik olduğu güçlü bir postür testosteronu %20 artırıp kortizol seviyelerini %25 azaltmıştır [29]. Bu, bize fiziksel aktivitenin etkili olması için yoğun olması gerekmediği yönünde bir geribildirim sunmaktadır. Ofis yogasından Tai Chi'ye uzanan birçok seçenek kronik şekilde hasta bireylerde etkili olabilir [30].

Fiziksel olarak hareketli olmayan bireylerde genetik değişiklikler kaydedilmiştir. DNA dizilimi değişmese de hücrelerin geni okuma biçimi hastalık durumundan, çevre/yaşam tarzından ve bireyin yaşından – hepsi bir arada epigenetik olarak da bilinir – etkilenebilir. Yatak istirahatı çalışmaları, fiziksel hareket eksikliğinin metabolik bozukluklara katkıda bulunan ana etmenlerden biri olduğunu bizlere göstermiştir. "9 gün süreli yatak istirahatının ardından insan iskelet kasının transkripsiyonel analizi 4500'den fazla genin ekspresyonundaki değişiklikleri ve oksidatif fosforilasyon yolağında yer alan genlerin toplam %54'ünde aşağı yönlü düzenlenmeyi ortaya çıkardı" [16]. Bu, fiziksel hareketsizliğin birçok kronik hastalığın başlangıcındaki ana etmenlerden biri olduğunu ileri süren teoriyi desteklemektedir. Hareketsiz kaldığımızda, yağlar artık enerji kaynağı olarak kullanılmayıp organlarımızın etrafında depolanır. Visseral yağın neredeyse tüm enflamatuar hatalıkların başlangıcını tetiklediği gösterilmiştir [6].

Yukarıdaki kanıt, hareketsiz popülasyonda miyokin ve LPL yetmezliğinin önemi ve hareketle birleştiğinde antienflamatuar diyetlerin rolü ile ilgili soruyu ortaya çıkarır. Yatak istirahatındaki veya fiziksel olarak hareketsiz bireylerde pasif hareket aralığı, maksimum düzeyin altındaki hareket ve denge eğitimlerini içeren müdahale gerekliliği artık göz ardı edilemez.

53.6 Kronik Fonksiyon Bozukluğunun Rehabilitasyonu

Yatak bağımlılığının, kronik şekilde hasta olmanın ve hareketsiz geçen bir dönemin ardından egzersize geri dönüş, vücudun yeni rutine ayak uydurmasına izin vermek için ilerleyici şekilde gerçekleştirilmelidir. Yukarıda açıklandığı üzere, yatağa bağımlı olmak kondisyon kaybına yol açarak sağlığı olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle, kronik şekilde rahatsız ve yatağa bağımlı bir hastanın günlük görevler için gerekli gücü, hareket aralığını ve stabiliteyi geri kazanmasına olanak tanımak için uygun egzersiz programlarının tartışılması önemlidir.

Fizik tedaviye sevk, kronik fonksiyon bozukluğu olan bireylere büyük fayda sağlayabilir. Eklem ve yumuşak doku mobilizasyonunu içeren manüel terapi ağrı, yapışıklık ve enflamasyonu azaltıp hareketliliği artırarak hastanın normal postürüne dönmesine imkan verebilir. Semptatik sinir sisteminin aşırı aktivasyonunun etkileri de azaltılmalıdır; vagus sinirinin beyne vücudun bağışıklık durumuyla ilgili bilgi göndermesine ve kan basıncını dengelemesine olanak tanımak için parasempatik sinir sistemi uyandırılmalıdır.

Diyafram solunumu, farkındalık eğitimi, gevşeme ve fiziksel egzersiz bu amaca hizmet edebilir. Kas ve yumuşak doku tutulmasını içeren kas ve fasya sorunlarında masaja ihtiyaç duyulabilir. Akupunktur ve kuru iğne teknikleri sinir sisteminin yatıştırılmasında faydalı olabilir [31]. Enflamasyon, diyeti iyileştirmek ve bağırsak sorunlarını çözmek için bir beslenme uzmanı tarafından ele alınmalıdır. Bunların tamamı fizik tedaviyle birlikte sağlanır ve bunun sonucunda, kas dengesinin, spinal stabilizasyonun, postür farkındalığının ve fonksiyonel hareketin iyileştirilmesi süreci kolaylaştırılır.

Müdahaleye diyafram solunumunun ve meditasyonun eklenmesi, metabolik ve fiziksel değişiklikleri yaratarak kronik fonksiyon bozukluğu bulunan bireye fayda sağlar. Nefes ve farkındalık eğitimi sinir sisteminin yatışmasına olanak tanıyarak anti-enflamatuar etkilerin ağrının azalmasına ve iyileşmenin desteklenmesine olanak tanımasına neden olur. Uygun nefes alma kalıplarının öğrenilmesi akciğer kapasitesini, göğüs kafesinin genişlemesini, istirahat postürünü ve kas tonusunu iyileştirebilir. Bu eğitimde yardımcı olacak Headspace™, Muse™ ve Calm™ benzeri birçok program ve uygulama bulunmaktadır.

Uygun vücut pozisyonu, kas dengesizliklerinin düzeltilmesi ve doğru vücut mekanikleri konusundaki eğitim stresin azaltılmasına katkıda bulunur. Shahidi ve ark. [31], giderek daha zor ve stresli hale gelen bir bilgisayar görevini yapan 60 asemptomatik çalışanı inceledi. Çalışanlar, stres arttıkça başın öne eğik postüründe artışla birlikte omuzların yukarı yönde çekilmesiyle sonuçlanacak şekilde üst trapezius kasının aktivasyonunu geliştirdi. Ağrısı bulunmayan çalışanlarda bu yanıt ortaya çıkarsa, kronik ağrısı olanların daha abartılı yanıtlar vermesi muhtemeldir.

Kronik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda vibrasyon terapisinin çeşitli türleri kullanılmıştır. Yatak istirahatı ve hareketsizliğin osteoporoza, dejeneratif disk hastalığına ve kronik ağrıya yol açtığı bilindiğinden, vibrasyon terapisi hasarın hafifletilmesine bir rol oynuyor olabilir. Tüm vücut vibrasyon terapisi, kemik yoğunluğunu artırmak amacıyla sırtüstü, oturur ve ayakta pozisyonlarda pasif şekilde uygulanabilir. Holguin ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada [32], sağlıklı bireyler 90 gün süreyle yatak istirahatında tutuldu. Yatak istirahatından alındıktan 7 gün sonra her gün 10 dakika tüm vücut vibrasyon terapisi alan grupta disk şişliğinde azalma ve disk hacminde normale dönüş görüldü. Vibrasyon terapisi almayan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, tedaviyi alanlar lomber omurgadaki disk dışbükeyliği korudu ve sırt ağrısı insidansını %46 azalttı. Tüm vücut vibrasyonu, fiziksel aktiviteye katılamayanlar için egzersizin yerine geçme veya tedaviye yardımcı bir yöntem olarak hizmet etme potansiyeline de sahipti. Kanıtlar, müdahale olarak vibrasyon terapisini kullanmanın çok sayıdaki önemli avantajını sergilemektedir [10].

Vibrasyon terapisinin diğer bir türü lokal olarak bir TENS cihazı kullanarak ağrıyı ele almak için kullanılabilir. Lundberg ve ark. [33], 596'sında kronik ağrı bulunan 731 hastayla yapılan bir çalışmada ağrı alanına veya yakınına bir elektrot veya bir vibratör yerleştirdi. Tedavi lokal olarak 30 ila 45 dakika süreyle antagonist kasa veya ağrılı alanın yakınındaki bir tetik noktasına odaklandı ve ağrının hastaların %82'sinde azaldığı belirlendi. Orta ila yüksek şiddette ağrı çeken hastalarda bile şikayetlerde en az %50 azalma bulunuyordu. Vibrasyonun, ağrıyı hafifletmek için merkezi sinir sisteminde daha büyük bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir.

Ağrıyı üreten süreçlerin değerlendirilmesi ve tedavisi, sempatik sinir sisteminin yatıştırılmasına yardımcı olmakta ve tedavide uygun şekilde gevşemeye olanak tanımakta gerekli en önemli yaklaşımdır. Yumuşak doku ve eklem hareketliliğindeki sınırlamalar ele alınmalıdır. Aktif ve pasif hareket aralığı egzersizleri, yatak istirahatı veya düşük aktivite dönemlerinde yapılabilecek en güvenli egzersiz türleri arasında yer alır. Pasif hareket aralığı, eklemin hareketliliğini ve sinoviyal sıvıyı iyileştirip eklem kontraktürlerini önleyerek bireyin aktif şekilde yapabildiği müddetçe hareket aralığı egzersizini sürdürmesine olanak tanır. Aktif hareket aralığı, bireyin kas-iskelet sistemi kontrolünü kazanmasına ve vücudu kas gücünü, esnekliğini, koordinasyonunu ve çevikliğini kazanmak üzere yer çekimine ilerleyici şekilde maruz kalmasına yardımcı olmak için kullanılır. Aktif yaşam tarzına dönmenin faydaları, bir egzersiz programına başlandığında, neredeyse hemen hissedilebilir.

Submaksimal izometrik egzersizler, kondisyon kaybının ilerlemesini durdurabilmek için, egzersiz programının erken evrelerinde eklenebilir. Submaksimal izometrik egzersizler, kişi eklemini hareket ettirmeden bir kasını kasabildiğinde gerçekleşir. Bu egzersizler, yeni oluşan kollajen liflerini bozmadan nöromusküler fonksiyonun ve gücün düşük yoğunlukla sürdürülmesine yardımcı olur. Güçlendirme egzersizleri, esneklik başarılıp izometrik kontrol sağlandıktan sonra programa eklenmelidir. Bu egzersizlere sadece vücut ağırlıyla başlanır ve hafif ağırlıklar gibi ilave yüklere doğru ilerlenir. Kasların güçlendirilmesi, uzun süreli yatak istirahatının ve kronik hareketsizliğin olumsuz etkilerinin terse çevrilmesinde yardımcı olarak kas atrofisini önler ve dolaşımı iyileştirir.

Ağırlığın eşit dağılmasına odaklanmak esas olup yürüme, çömelip kalkma ve uzanma gibi basit hareketleri kolaylaştırır. Doğru hareket kontrolü ve doğru hareket kalıplarının kullanılması da gereklidir. İlerleme, günlük yaşam faaliyetlerine geri dönüşe izin veren dayanıklılık görevleri yönündedir. Etkili hareket stratejilerinin eski durumuna getirilmesi, yaralanmanın önlenmesi ve günlük görevler sırasında uygun enerji tüketimine olanak tanınması için denge eğitimi, motor kontrol ve propriyosepsiyonun ele alınması gerekir. Bu, nöromusküler kontrolü artırmak ve günlük yaşam faaliyetlerinde sıklıkla gerçekleştirilen hareketleri tekrarlamak için tasarlanmış kapalı zincir egzersizleriyle başarılabilir. Kişinin düşme veya yeniden yaralanma riski olmaksızın hareketli yaşama geri dönebilmesi için görsel ve uzaysal farkındalık, denge reaksiyonları ve postür kontrolünün üzerine eğilmek gerekir. Postür ve dengenin iyileştirilmesi için gövde stabilizasyon egzersizlerine dikkat edilmesi zorunludur. Kişi, vücudun uygun motor kalıbını/kontrolünü başarabilmesini teminen uygun hizalanmaya odaklanmalıdır. Yukarıda listelenen bu görevler hastalar arasında değişiklik gösterir. Hareket aralığı ve güç kazancı rahabilitasyonun ilk 4 ila 6 haftasında görülebilir, ancak hastanın nöromusküler kontrole, denge eğitimine ve postür farkındalığına egemen olması çok daha uzun sürebilir. Yukarıda açıklanan tüm sorunların fizik tedaviyle ele alınması aylar ila yıllar sürer.

Yatağa bağımlı veya kronik şekilde hasta bir kişi için bir egzersiz programı geliştirirken egzersiz programının uygun olduğunu güvence altına almak için dikkatle düşünmek gerekir. Uygun olmayan egzersiz, gereksiz rahatsızlık yaratarak iyileşme süreci için zararlı olabilir. Birey için en iyi egzersiz programı geliştirilirken önceki fonksiyon seviyesi, mevcut fiziksel/zihinsel ve metabolik durumu, denge, propriyosepsiyon ve nöromusküler kontrolün göz önünde bulundurulması gerekir.

Fazla egzersiz önerilen bireylerin korunması konusunda ihtiyat seviyesi de artırılır. Genelde, egzersiz kalp hastalığı geliştirme olasılığının azaltılmasına, kemik yoğunluğunun artırılmasına ve bağışıklığın iyileştirilmesine yardımcı olabilir. Egzersiz faydalıdır, ancak aşırı egzersiz yapılmaması konusunda ihtiyatlı olunmalıdır. Uzun süreli ağır egzersiz vücuda zarar verir ve bağışıklık sistemini baskılar [14]. Doğuştan gelen bağışıklık sistemi yoğun egzersizin yol açtığı kronik strese olumsuz yanıt verir. Doğal öldürücü hücre aktivitesi artarak vücuttaki anormal hücreleri ve virüsleri öldürürken nötrofil fonksiyonu (bakterilere verilen bağışıklık yanıtı) baskılanır. Bununlar birlikte, araştırmacılar sporcularda uzun süreli yoğun egzersizi yüksek enfeksiyon ve hastalık insidansıyla ilişkilendirmekte çok az başarılı oldu.

Bağışıklık sisteminin birçok bileşeni, uzun süreli yoğun efor sonrası değişim sergiler. Bağışıklıktaki değişiklik 3 ila 72 saat sürerek virüslere ve bakterilere enfeksiyon riskinde artış avantajı sağlar. Orta yoğunluktaki egzersizin hücresel koruma ve bağışıklık fonksiyonu üzerindeki etkisiyle ilgili çalışmalar, neredeyse her gün yapılan tempolu yürüyüşün hastalıkla geçen gün sayısını yarı yarıya azalttığını göstermiştir. Hareketsiz popülasyonla kıyaslandığında orta yoğunlukta egzersizin bağışıklıkta iyileşmeyle ilişkili olduğunu ileri süren veri yoktur [14].

53.7 Sonuç

Bu bölümde, normal doku iyileşmesinin aşamalarını ve anormal iyileşmenin neye benzediğini konuştuk ve ağrı veya hareketsizlik nedeniyle ortaya çıkan birçok değişikliği açıkladık. Birçok fizyolojik ve metabolik değişiklik hareketsizlikle ve yatak istirahatıyla birliktelik gösterir. Bu bölüm, kronik fonksiyon bozukluğu bulunan bireylere yönelik tedavi stratejilerinin iyileştirilmesine destek olmak üzere, okuyucunun ağrı ve hareketsizlik sırasında meydana gelen fizyolojik değişiklikleri anlamasına yardımcı olma amacındadır. Kronik şekilde hasta bireyin uygun rehabilitasyonuna yönelik etkili tedavi yaklaşımları ve protokolleri konusunda ileri araştırmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu kronik rahatsızlıkları önlemeye odaklanmak için halkını eğitimi sürdürülmelidir.

Kaynakça

1. Ward BW, Schiller JS, Goodman RA. Multiple chronic conditions among US adults: a 2012 update. Prev Chronic Dis. 2014;11:E62.
2. BaechleTR,EarleRogerW.Essentialsofstrengthtrainingandconditioning. 3rd ed. Champaign, IL: Human Kinetics;2008. p. 529–37.
3. GoodmanCC,SnyderTEK.Differentialdiagnosisinphysicaltherapy. 3rd ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 2000. p. 17.
4. Xie RG, Chu WG, Hu SJ, Luo C. Characterization of differential types of excitability in large somatosensory neurons and its plastic changes in pathological pain states. Int J Mol Sci. https://doi.org/10.3390/ijms19010161. Pubmed:PMID:29303989.
5. Minami M. Neuronal mechanisms underlying pain-induced negative emotions. Brain Nerve. 2012;64(11):1241–7.
6. Pederson BK. The diseasome of physical inactivity – and the role of myokines in muscle-fat cross talk. J Physiol. 2009;587(Pt 23):5559–68.
7. Stecco A, Masiero S, Macchi V, Stecco C, Porzionato A, DeCaro R. The pectoral fascia: anatomical and histological study. J Bodyw MovTher. 2009;13(3):255–61.
8. Bandy WD, Sanders B. Therapeutic exercise. Baltimore, MD: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001. p. 264–7.
9. Greig AM, Briggs AM, Bennell KL, Hodges PW. Trunk muscle activity is modified in osteoporotic vertebral fracture and thoracic kyphosis with potential consequences for vertebral health. PLoS One:2014;9(10). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109515. PubMedCentral:PMID: 25285908;PMCIC:PMC4186857.
10. BoeseltT, Nell C, Kehr K, Holland A, Dresel M, GreulichT, Tackenberg B, Kenn K, Boeder J, Klapdor B, Kirschbaum A, Vogelmeier C, Alter P, Koczulla R. Whole-body vibration therapy in intensive care patients: a feasibility and safety study. J Rehabil Med. https://doi. org/10.2340/16501977-2052. PubMed:PMID:26805786.
11. Muto LHA, Sauer JF, Yuan SLK, Sousa A, Mango APC, Marques AP. Pos- tural control and balance self-efficacy in women with fibromyalgia: are there differences? Euro J Phys Rehab Med. 2015;51:149–54.
12. Radebold A, Cholewicki J, Polzhofer G, Green H. Impaired postural control of the lumbar spine is associated with delayed muscle response times in patients with chronic idiopathic low back pain. Ovid. 2001;26(7):724–30.
13. Puentedura E, Flynn T. Combining manual therapy with pain neuro- science education in the treatment of chronic low back pain: a narra- tive review of literature. Physiother Theory Pract. 2016;32(5):408–14.
14. Burton C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, Hermans G, Decramer M, Gosselink R. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. Crit Care Med. 2009;37(9):2499–505. https://doi.org/10.1097/CCM.ob013e3181a38937. PubMed:PMID:19623052.
15. Bey L, Hamilton MT. Suppression of skeletal muscle lipoprotein lipase activity during physical inactivity: a molecular reason to maintain daily low-intensity activity. J Physiol. 2013;551(Pt 2):673–82.
16. Eckardt K, Gorgens SW, Raschke S, Jurgen E. Myokines in insulin resistance and type 2 diabetes. Diabetologia. 2014;57(6):1087–99.
17. Winkelman C, Higgins PA, Chen YJ, Levine A. Cytokines in chronically ill patients after activity and rest. Biol Res Nurs. 2007;8(4):261–71. https:// doi.org/10.1177/1099800406298168. PubMed:PMID:17456587.
18. Hamilton MT, Hamilton DG, ZdericTW. Role of low energy expendi- ture and sitting in obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. Diabetes. 2007;56(11):2655–67.
19. Starkie R, Ostrowski SR, Jauffred S, Febbraio M, Pedersen BK. Exer- cise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNFα production in humans. FASEB. 2003;17(8):884–6.
20. Bonaz B, Picq C, Sinniger V, Mayol JF. Vagus nerve stimulation: from epilepsy to the cholinergic anti-inflammatory pathway. Neurogas- troenterol. Motil. 2013;25(3):208–21.
21. Belavy et DL, Armbrecht G, Richardson CA, Felsenberg D, Hides JA. Muscle atrophy and changes in spinal morphology. Spine J. 2011;36(2):137–45.
22. Sarabon N, Rosker J. Effects of fourteen-day bed rest on trunk stabiliz- ing in aging adults. Biomed Res Int. 2015. https://doi.org/10.1155/2015/309386. PubMedCentral:PMID:26601104;PMCID: PMC4637013.
23. Coker RH, Hays NP, Williams RH, Wolfe RR, Evans WJ. Bed rest promotes reductions in walking speed, functional parameters, and aerobic fitness in older, healthy adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2015;70(1):91–6.
24. Fardo F, Spironelli C, Angrilli A. Horizontal body position reduces cortical pain-related processing: evidence from late ERPs. PLoS One. 2013;8(13). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081964. PubMe dCentral:PMID:24278467;PMCID:PMC3835670.
25. Vostatek P, Novak D, Rychnovsky T, Rychnovsky S. Diaphragm pos- tural function analysis using magnetic resonance imaging. PLoS One. 2013;8(3). https://doi.org/10.1371/journal.pone.006724. Pub MedCentral:PMCID:PMC3597716.
26. Smith MD, Russell A, Hodges PW. Disorders of breathing and conti- nence have a stronger association with back pain than obesity and physical activity. Aust J Physiol. 2006;52:11–6.
27. Dimitriadis Z, Kapreli E, Strimpakos N, Oldham J. Pulmonary function of patients with chronic neck pain: a spirometry study. Respir Care. 2014;59(4):543–9.
28. Cristakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social net- work over 32 years. N Engl J Med. 2007;357(4):370–9.
29. Carney D, Cuddy A, Yap A. Power posing: brief nonverbal displays affect neuroendocrine levels and risk tolerance. Psychol Sci. 2010;21(10):1363–8. https://doi.org/10.1177/0956797610383437. [Epub ahead of print].
30. Bonakdar R. Integrative pain management. Med Clin N Am. 2017;101(5):987–1004.
31. Shahidi B, Haight A, Maluf K. Differential effects of mental concen- tration and acute psychological stress on cervical muscle activity and posture. J Electromyogr Kinesiol. 2013;23(5):1082–9.
32. Holuguin N, Muir J, Rubin C, Judex S. Short applications of very low- magnitude vibrations attenuate expansion of the intervertebral disc during extended bed rest. Spine J. 2009;9(6):470–7.
33. Lundberg TC. Vibratory stimulation for the alleviation of chronic pain. Acta Physiol Scand Suppl. 1983;523:1–51.

Uzman Vaka Kaynakları

İçindekiler

Bölüm 54 Sistemler Biyolojisi Kaynakları – 1015
Jeanne A. Drisko, Diana Noland ve Leigh Wagner

Bölüm 55 İlk Beslenme Değerlendirmesi Kontrol Listesi – 1019
Leigh Wagner, Diana Noland ve Jeanne A. Drisko

Bölüm 56 Beslenmeye Dayalı Tanı Kaynakları – 1043
Leigh Wagner, Diana Noland ve Jeanne A. Drisko

Bölüm 57 Özel Diyetler – 1045
Leigh Wagner, Diana Noland ve Jeanne A. Drisko

Bölüm 58 Motivasyonel Görüşme – 1051
Leigh Wagner, Diana Noland ve Jeanne A. Drisko

Bölüm 59 Bilginin Paylaşımı için Otorizasyon – 1055
Leigh Wagner, Diana Noland ve Jeanne A. Drisko

Bölüm 60 Hastalar İçin – 1057
Leigh Wagner, Diana Noland ve Jeanne A. Drisko

Sistemler Biyolojisi Kaynakları

Jeanne A. Drisko, Diana Noland ve Leigh Wagner

54

Sistemler Biyolojisi

Ulusal Sağlık Enstitüleri, İntramural Araştırma

Ulusal Sağlık Enstitülerinin Sistemler Biyolojisi tanımı

▶ https://irp.nih.gov/catalyst/v19i6/systems-biology-as-defined-by-nih

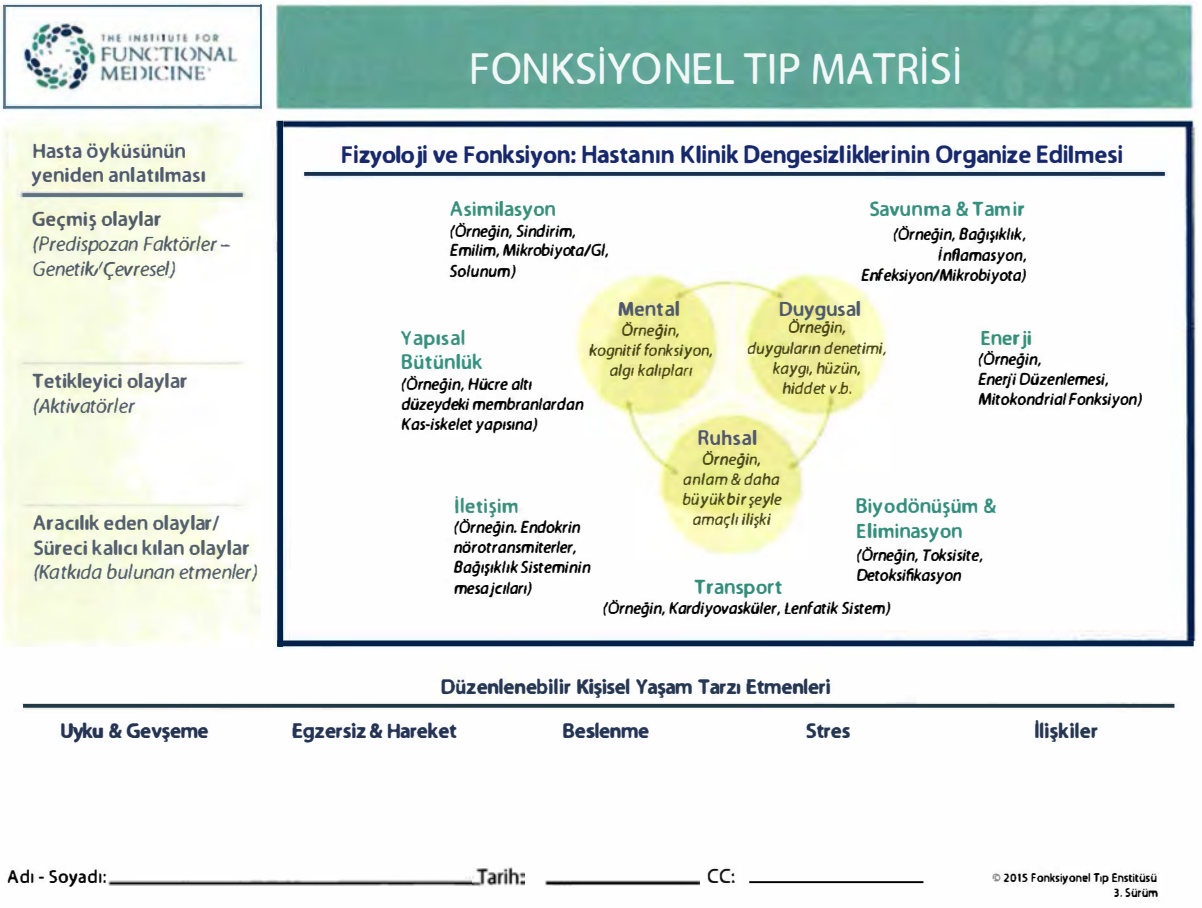
Sistemler Biyolojisi Enstitüsü (SBE): Biyomedikal araştırma kuruluşu (Kar amacı gütmeyen)

SBE, canlı organizmaların bir bütün olarak biyolojik sistemlerinin karmaşıklığının ve bozukluk yaşanan yerlerin faydalı bir şekilde anlaşılmasını sağlamak, yapı ve fonksiyonu eski durumuna getirecek müdahalelerin geliştirilmesi için bir zemin oluşturmak üzere tüm metabolik sistemleri ve bunların ağlarını kapsayan bir bütüncül yaklaşımdır. Sağlık hizmetleri ve teknoloji disiplinleri arasında bir işbirliği bulunur. Bütüncül ve fonksiyonel tıp gelişimini sistemler biyolojisinin temelleri üzerinde sürdürmüştür. Bütüncül ve fonksiyonel sağlık hizmeti uzmanlarının kendi bütüncül ve fonksiyonel tıp paradigmalarını oluşturmak için sistemler biyolojisi kavramını her yönüyle anlamaları önemlidir (Şekil 54.1 ve 54.2).

▶ https://systemsbiology.org/

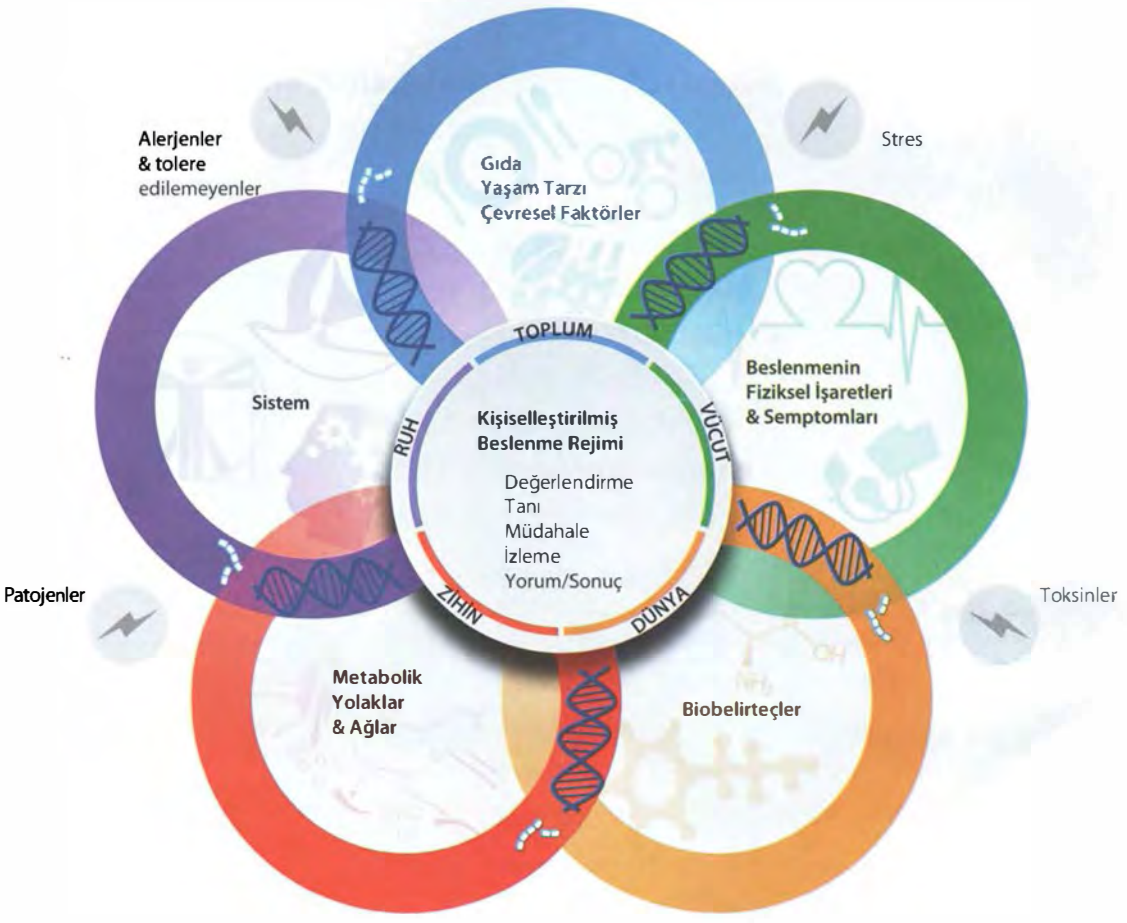
Sistemler Biyolojisinin Anlamı (Hücre)

▶ https://www.cell.com/action/showPdf?pi i = S0092-8674%2805%2900447-2



Şekil 51.1 Fonksiyonel Tıp Matrisi, hastanın kronik hastalığa yol açan yaşam öyküsünün kapsamlı şekilde değerlendirilmesine olanak tanır ve hastanın sağlığına yeniden kavuşmasını sağlayacak müdahaleler için bir yol haritası oluşturur.

Çember: Bütüncül ve Fonksiyonel **Tıp Beslenme Terapisi**



Şekil 54.2 Bu radyal, bir bütüncül ve fonksiyonel tıp terapisi yaklaşımında kişiselleştirilmiş terapötik beslenme için ayrıntılı ve birbirleriyle bağlantılı bir algoritma sağlamaktadır. (Kathie Madonna Swift, Diana Noland ve Elizabeth Redmond'un izniyle)

İlk Beslenme Değerlendirmesi Kontrol Listesi

Leigh Wagner, Diana Noland ve Jeanne A. Drisko

55

55.1 İlk Beslenme Değerlendirmesi Sürecinin Geçmişi – 1020

55.1.1 Tablonun Gözden Geçirilmesi ve Hazırlık – 1020

55.1.2 Randevudan Önce – 1020

55.1.3 Beslenme Değerlendirme Süreci – 1020

55.1.4 Kronik Hastalık Patofizyolojisi – 1022

55.2 Sözlük – 1022

55.3 Gastrointestinal Değerlendirme (Şekil 55.6, Tablo 55.1) – 1038

55.3.1 Düşük Mide Asiditesinin (Hipoklorhidri) Test Edilmesi – 1038

55.3.2 Hipoklorhidrinin Yaygın Belirtileri – 1038

55.3.3 Hipoklorhidriyle Birliktelik Gösteren Hastalıklar – 1038

55.3.4 Düşük HCL/Hipoklorhidrinin Hasta Tarafından Test Edilmesi ve Tedavisi – 1038

Kaynakça – 1041

55.1 İlk Beslenme Değerlendirmesi Sürecinin Geçmişi

İlk beslenme değerlendirmesi, Beslenme ve Diyetetik Akademisi (Akademi) tarafından belirlenen Beslenme Bakımı Sürecini esas alır ve aşağıda özetlenmektedir:

Muayene

Tanı

Müdahale

İzlem

Değerlendirme (Şekil 55.1)

55.1.1 Tablonun Gözden Geçirilmesi ve Hazırlık

Diyetisyen, danışanın sağlık öyküsü, beslenme öyküsü ve antropometrik özellikleriyle ilgili bilgiler ve kişinin beslenme durumunu değerlendirmeye başlamak için faydalı olabilecek diğer tüm bilgiler için matbu ve/veya elektronik tıbbi kayıtları gözden geçirir.

Beslenme konsültasyonlarına yardımcı olabilecek kayıt ve belgeler:

Beslenme konsültasyonundan önce verilen besin alım formları.

Çizelgeyi gözden geçirirken "boş beslenme değerlendirmesi ve konsültasyon özet formunu" doldurabilirsiniz.

Randevu sırasında not almak için kullanılan boş "ilerleme notu" (hastanın adı, tıbbi kayıt numarası ve doğum tarihinin yazılı olduğu çizgili kağıt).

Kayıt defteri (uygulamaya göre değişir).

Besin takviyesi listesi ve firmanın iletişim bilgileri (uygulamaya göre değişir).

Güncellenmiş takviye listesi.

55.1.2 Randevudan Önce

Hasta hizmet temsilcisinin (HHT) gerçek konsültasyon/muayene öncesinde teknik bilgi, evrak işleri ve diğer gereçlerle ilgilenmesi gerekecektir.

HHT: Hastanın tüm gerekli formları doldurduğunu ve hastanın fotoğrafının çekildiğini (onaylı ve uygunsa) doğrulayın. Değilse, doldurulması gereken formları hazırlayın ve gerekirse her birini ayrıntılı şekilde açıklayın. Çizelge önceden hazırlanmalıdır.

Gizlilik uygulamalarının bildirimi (HHT)

Sağlık Sigorta Yasası onayı (HHT)

Diyetin reçete edilmesi veya özel sevk formu (ihtiyaç duyuluyorsa)

Bütüncül besin maddesi alım formu (kendisinin veya hekimin belirttikleri)

Diyet günlüğü (1 ila 3 günlük geçmiş)

Katı ve sıvı yağ anketi

Tıbbi semptomlar anketi

Fotoğraf (HHT tarafından çekilir). Çizelgeye konulmak üzere danışanın fotoğrafını çekin. Bu, danışanın daha kolay tanınması, danışanın öyküsünün daha iyi hatırlanması ve bakım konusunda ekip yaklaşımı için kullanılacaktır.

Diyetisyen: Kendinizi tanıtın, danışanı nezaketle karşılayın ve kendisine nasıl hitap edilmesini tercih ettiğini sorun. Danışanı özel ve sessiz bir konsültasyon odasına yönlendirin. Danışanı, danışma alanında kendisi için belirlenmiş koltuğa oturmaya davet edin. Danışanın bir akrabası veya arkadaşı konsültasyona katılmayı istiyorsa ve 18 yaşının üzerindeyse, danışanın izin verip vermediğini sorun.

Gerekirse, danışana bir diyetetik stajyerinin randevuyu gözlemleyip gözlemleyemeyeceğini sorun.

55.1.3 Beslenme Değerlendirme Süreci

55.1.3.1 Muayenenin Geçmişi ve Açıklaması

Gerekirse, danışana "DIM Nedir?" broşürünü vererek diyetetik ve bütüncül tıbbın özgünlüğünü açıklayın.

Danışandan bu seansta başarmak istediği en önemli hedeflerini belirtmesini isteyin. Seans sırasında ve muayene özetinde bu hedefleri ele aldığınızdan emin olun.

Gerekirse, beslenme değerlendirmesi sürecini kısaca açıklayın:

Muayenehanedeyapılan değerlendirmeler: Biyoelektrik empedans analizi (BIA), vücut ağırlığı, bel çevresi, beslenme fizik muayenesi ve diğerleri.

Gıda maddesi alım formlarının, tıbbi semptomlar anketinin (MSQ), katı ve sıvı yağ anketinin ve diğerlerinin gözden geçirilmesi.

Danışandan Tıbbi Semptomlar Anketini imzalamasını isteyin.

Diyet günlüğünü gözden geçirin. Henüz doldurulmamışsa, son 24 saatteki diyetini anlatmasını isteyin.

Bir beslenme hareket planı ve bir besin takviyesi planından oluşan bir müdahale geliştirin.

55.1.3.2 Muayenehanede yapılan Değerlendirmeler ve Ölçümler

Muayenehanede yapılan değerlendirmeler (bu testlerin hepsi, her vizitte ve her hasta için yapılmamaktadır):

Beslenme muayenesi

Antropometrik özellikler: Boy, kilo ve bel çevresi

Biyoelektrik empedans analizi (BIA): Masaj veya akupunktur masasında veya danışanın rahatça sırt üstü yatabileceği herhangi bir yüzeyde alınan ölçümler

Oksijen satürasyonu (solunum problemleri)

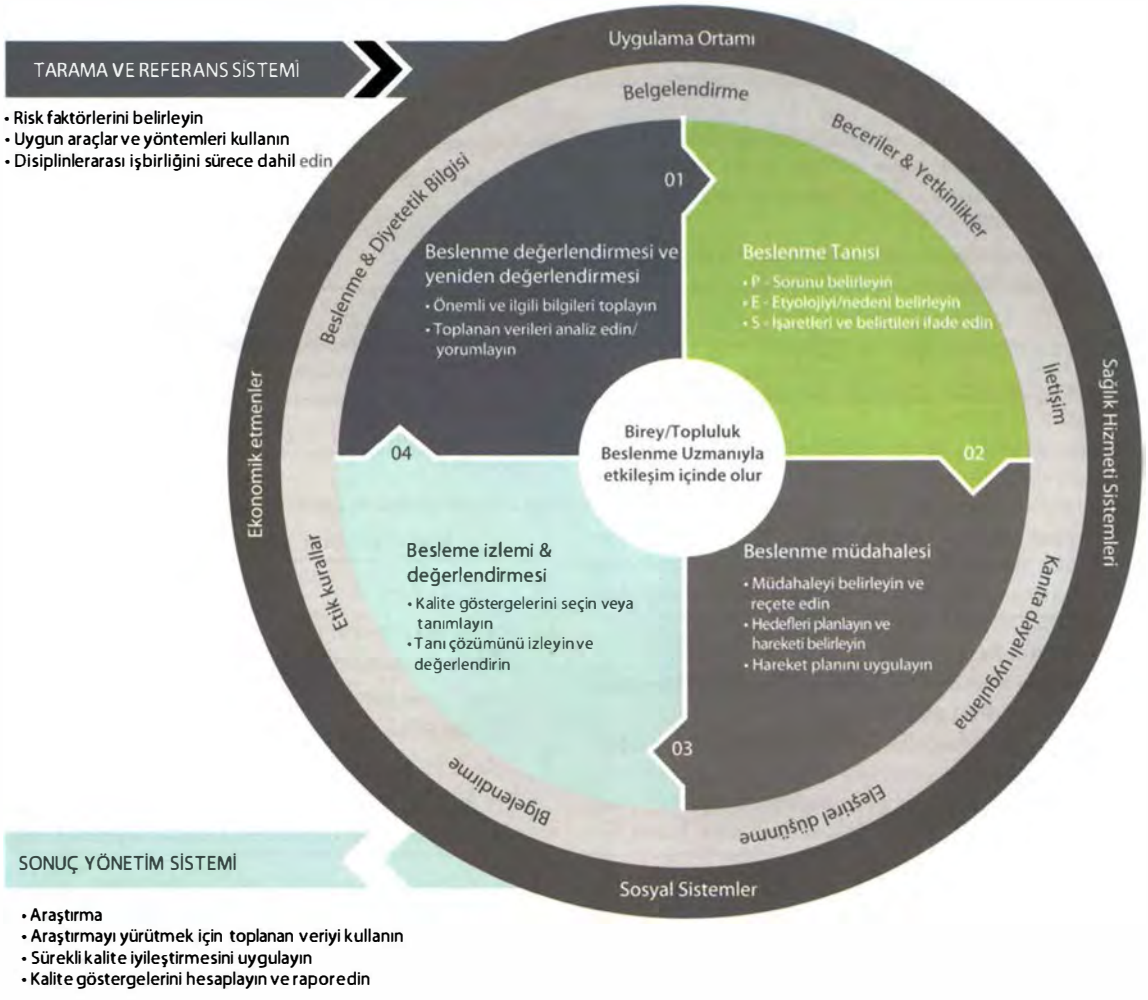
El kavrama gücü ölçümü

Kan basıncı ve nabız

Çevresel ölçümler

Diğer değerlendirmeler/ölçümler:

Diğer çevreler (pediatrik, baş; spor, biseps; kas yaralanması, belirli bir kasta/kaslarda atrofi, ampütasyon)



Şekil 55.1 Beslenme Bakımı Süreci, hastaların uzun süreli yönetiminde muayene, tanı, müdahale, izlem ve değerlendirme öğelerinin (ADİME) sistematik şekilde birleştirilmesinin önemini vurgular. (Elsevier'in izni ile Swan ve arkadaşlarından alıntı olarak yeniden basılmıştır [13].)

Çinko miktarı

İyot yama testi

İdrar pH'sı

İdrarda askorbik asit

55.1.3.3 Formları Danışanla Birlikte Değerlendirin

Besin alım formları (ilk kapsamlı veya kısa takip formu)

Boşlukları doldurun ve netleştirilmesi veya açıklanması gereken yerleri sorun.

Gerekirse ek sorular sorun.

Diyet günlüğü

Laboratuar testlerindeki önemli bulguları gözden geçirin, takip edilmesi/yeniden test edilmesi gereken laboratuar tetkiklerini ve zaman çizelgesini not edin.

BIA sonuçlarını ve diğer ölçüm sonuçlarını gözden geçirin.

55.1.3.4 Öncelikleri Belirleyin ve Beslenme Hareket Planı Oluşturun

Hedeflerin beklenen süre içerisinde başarılması için en önemli beslenme/yaşam tarzı değişikliklerini ve danışanın plana bağlılığını gözden geçirin.

Takviye önerilerini danışanın süreci anlaması, tolerans ve yönetilebilirlik açısından gözden geçirin.

Önemli yaşam tarzı değişikliklerini konuşun (egzersiz, uyku, stres yönetimi, gıda hazırlama, satın alma).

İleri laboratuar testlerinin önerilip önerilmeyeceğini konuşun.

Bir sonraki randevu için ölçülebilir hedefler belirleyin.

Beslenme hareket planını yazın ve bir nüshasını, danışanın elinde bir kayıt olması ve kendi beslenme hedefleri ve faaliyetlerini istediği zaman görebilmesi için danışana verin.

55.1.3.5 Diğer Önerilerin Gözden Geçirilmesi

Varsa, sizin, bir hekimin veya bir yüksek hemşirenin (ileri uygulama derecesi olan hemşire – APRN) önerdiği ilave beslenme odaklı laboratuar testlerini açıklayın.

Soruları cevaplamak ve beslenme hareket planının ilerleyişini izlemek üzere haftada 10 ila 15 dakikalık bir telefon görüşmesi veya "konuşma" olan takip sürecini planlayın.

Takip ziyaretinin süresini planlayın: Vakanın karmaşıklığına ve beslenme hareket planına göre 1 ila 6 ay olmalıdır

55.1.3.6 Dokümantasyon ve Takip

Randevudan sonra çizelgeyi, notları ve laboratuar raporlarını düzenleyin.

Eylem öğelerinin takip edildiğinden ve tamamlandığından emin olun (e-posta metinleri, yapılacaklar listesi, tarifler, laboratuar istekleri, test kitleri vb).

Beslenme notunu belgelendirin (elde veya bilgisayarda yazın, dikte edin) ve imzalayıp gözden geçirmesi ve/veya imzalaması için sevk eden doktora teslim ederek süreci tamamlayın.

Gerekiyorsa beslenme ve takviye planını yazın.

Bir sonraki ziyaretten önce ne yapılmalıdır (laboratuar tetkikleri, diyet günlüğü vb.)?

Tedavi hedefini/hedeflerini ve planı danışan için belgelendirin.

Beslenme muayenesine göre, beslenmeye yönelik tanı ifadelerini ve müdahaleyi (plan) Beslenme Tanısı İfadeler için Beslenme Bakımı Süreci (NCP) formuna göre oluşturun - PES:

Problem

Etiyoloji

Semptomlar/işaretler ((Şekil 55.2, 55.3, ve 55.4)

Önerilen web siteleri:

Tooth-Organ Relationships (Diş-Organ İlişkileri)- ▶ http://www.secretofthleves.com/tooth-chart/tooth-merldlan-14.cfm

Dams, Inc. (Dams Şirketi)- ▶ ww.dams.cc

The International Academy of Oral Medicine and Toxicology (Uluslararası Ağız Sağlığı ve Toksikoloji Akademisi) - ▶ www.laomt.org

Florürle ilgili bilgiler- ▶ www.fluorldealert.org

Civa içermeyen diş hekimliği ve florürle ilgili bilgiler - ▶ www.bloprobe.com

55.1.4 Kronik Hastalık Patofizyolojisi

55.1.4.1 Besin Maddesi Yetmezlikleri

1. IDU/MAPDOM (Besin kategorilerini kontrol edin)
2. Beslenme Triyajı Teorisi
3. Uzun süre gizli seyreden besin maddesi yetmezlikleri

55.1.4.2 Enflamasyon/Bağışıklık Sistemi Regulasyon Bozukluğu

1. Beslenmenin enflamasyon üzerindeki etkileri: eikosanoidler ve biyoflavonoidler
2. Beslenmenin bağışıklık sisteminin regülasyonu üzerindeki etkileri: besin maddesi kontrolü ve sitokin metabolizması

55.1.4.3 Biyokimyasal Özgünlük

1. İşaretler ve belirtiler
2. Fenotip
3. Aile öyküsü
4. Genomikler/genotip/metilasyon
5. Çevre öyküsü

55.1.4.4 Yaşam Tarzı

1. Aktivite
2. Uyku
3. Topluluk (İnançlar/kişisel bakım)

55.1.4.5 Enerji Fonksiyon Bozukluğu

1. Mitokondride ATP üretimi (glikoliz, glukoneogenez, ketozis)
2. Diyetle alınan ve çıkan
3. Vücut kompozisyonu

55.1.4.5 Toksik Yük

1. Toksik maddelerin metabolik etkileri (toksik ağır metaller, petrokimyasallar vb.)
2. Toksik stres faktörlerinin metabolik etkileri (uykusuzluk, duygusal faktörler vb.)
3. Toksik yük = bireyin metabolizması üzerindeki toplam toksik etki
4. Gen ekspresyonu üzerindeki toksik epigenetik etki

55.1.4.7 Uyku ve Stres

1. Uyku kalitesi, tüm sistemler üzerinde pozitif veya negatif etkisi olan günlük ritim durumunu yansıtır.
2. Stres, bağışıklık, hormonal ve günlük ritmi sarsar ve beslenme durumunu etkiler.

55.2 Sözlük

Biyoflavonoid İnsanlara faydalı antioksidan özelliklere sahip sebzeler ve meyvelerin renginden sorumlu bir bitki pigmenti. Biyoflavonoidler içerisinde flavonoller (kuersetin), favanonlar (hesperetin), izoflavonlar (genistein) ve antosiyanidin (siyanidin) yer alır [1].

Vücut kompozisyonu Bir bireyin vücudundaki yağ, kemik, kas ve hücre içi ve hücre dışı sıvının yüzdesi. Kendini değişmiş vücut yağ dağılımı şeklinde gösteren bir kronik hastalık vücut kompozisyonundaki önemli bir sorundur ve çoğunlukla bel çevresi, bel-kalça oranı ve bel-boy oranı şeklinde ölçülür.

Sitokin metabolizması Sitokinler, çoğu lenfoid hücrelerden oluşan dört ailedir: İnterlökinler (IL), tümör nekroz faktörleri (TNF), interferonlar (IFN), koloni uyarıcı faktörler (CSF). Sitokinler, besin maddesi yetmezliği, enfeksiyon, genotip, toksik etkiler, stres ve / veya fiziksel yaralanmalardan kaynaklanan immünolojik güçlüklere cevaben üretilir. Kronik enflamatuar sitokin üretimi tüm kronik hastalıklara katkıda bulunur.

Genel Bilgi			**Tarih**
İsim		Tercih ettiği isim:	
Doğum Tarihi	Yaş:	Cinsiyet: ☐ E ☐ K	Boy __'__" Kilo ____
Genetik Geçmiş	☐ Afrika kökenli Amerikalı ☐ Amerikan yerlisi ☐ Akdenizli	☐ Hispanik ☐ Kafkas ☐ Kuzey Avrupalı	☐ Asyalı ☐ Diğer *(lütfen belirtin)*
Aile Durumu	Marital Status: M S	Do you have children: Y N	Children Ages:
ABO Kan Grubunu	***(birini daire içine alın)*** **O A B AB**	Daha önce hiç kan nakli yapıldı mı? **E H**	
Adres			
Ev Telefonu		Cell Phone:	
İş Telefonu		Occupation:	
Faks			
e-posta			
Tercih edilen iletişim yolu			
Aile Hekimi	Ad:		
	Şehir:	Tel:	
İkinci Basamak Hekimi	Ad:		
	Şehir:	Tel:	
Gönderen			

Şikayetler/Kaygılar

Bu ziyaretinizde neyi başarmayı umut ediyorsunuz?

Bir sihirli değneğin olsaydı ve üç sorunu silebilecek olsaydınız, bu üç sorun ne olurdu?

(Sağlıkla ilgili üç kaygınızı yazın)

1												
2												
3												

Şekil 55.2 Beslenme – yeni hasta kabul formu

Bir sihirli değneğiniz olsaydı ve üç sorunu silebilecek olsaydınız, bu üç sorun ne olurdu? (Beslenmeyle ilgili üç kaygınızı yazın.)

1												
2												
3												
Kendinizi en son ne zaman iyi hissettiniz?												

Sağlığınızdaki değişimi tetikleyen herhangi bir şey var mı?

Beslenme hedeflerime ulaşmamın önündeki en büyük engel(ler)?

Geçmişte, beslenme hedeflerime ulaşmak için aşağıdaki teknikleri, diyetleri, davranışları ve benzerlerini denedim...

Neler daha iyi hissetmenizi sağlar?												
Neleh daha kötü hissetmenizi sağlar?												
Erişkin yaşamınızda 30'lu yaşlarınızdan sonra en az 2 yıl süreyle konforlu şekilde sürdürebildiğiniz en düşük vücut ağırlığı nedir?												

Geçmişte veya yakın zamanda yaşadığınız yaralanmaları belirtiniz:

Şekil 55.2 (devamı)

Hazırlılık Değerlendirmesi	
5 (oldukça istekli) ila 1 (istekli değil) puan verilen bir ölçek üzerinde değerlendirin Sağlığınızı iyileştirmek için aşağıdakileri yapmak için ne kadar isteklisiniz?	
Diyetinizin büyük ölçüde yeniden düzenlenmesi	☐ 5 ☐ 4 ☐ 3 ☐ 2 ☐ 1
Her gün birkaç besin takviyesinin alınması	☐ 5 ☐ 4 ☐ 3 ☐ 2 ☐ 1
Her gün yediğiniz her besinin kaydının tutulması	☐ 5 ☐ 4 ☐ 3 ☐ 2 ☐ 1
Yaşam tarzının değiştirilmesi (örneğin, iş talepleri, uyku alışkanlıkları, egzersiz)	☐ 5 ☐ 4 ☐ 3 ☐ 2 ☐ 1
Bir gevşeme tekniğinin uygulanması	☐ 5 ☐ 4 ☐ 3 ☐ 2 ☐ 1
Düzenli egzersiz/fiziksel aktivite yapılması	☐ 5 ☐ 4 ☐ 3 ☐ 2 ☐ 1
İlerleyişinizi değerlendirmek için düzenli aralıklarla laboratuar testlerinin yaptırılması	☐ 5 ☐ 4 ☐ 3 ☐ 2 ☐ 1
Beslenme uzmanın ne kadar süreli desteği ve iletişimi (örneğin telefon, e-posta) kişisel sağlık programınızı uygularken size faydalı olacaktır?	

Alerji Bilgisi	
Gıda alerjilerini listeleyiniz	
Gıda dışı alerjileri listeleyiniz	
Ne tür alerjik belirtiler yaşıyorsunuz?	
Notlar:	

Şekil 55.2 (devamı)

Tıbbi Öykü

	Boy:	Kilo:	Bel çevresi:

Doktorunuzun tanısını koyduğu hastalıkları işaretleyiniz (başlangıç tarihini belirtiniz)

Gastrointestinal	**Enflamatuar/Otoimmün**
☐ Huzursuz Bağırsak Sendromu	☐ Kronik Halsizlik Sendromu
☐ İltihabi Bağırsak Hastalığı	☐ Romatoid Artrit
☐ Crohn Hastalığı	☐ Lupus SLE
☐ Ülseratif Kolit	☐ Zayıf Bağışıklık Fonksiyonu (sık aralıklarla enfeksiyon)
☐ Gastrik veya Peptik Ülser Hastalığı	☐ Şiddetli Enfeksiyöz Hastalık
☐ GÖRH (reflü/mide yanması)	☐ Herpes-Genital
☐ Çölyak Hastalığı	☐ Çoklu Kimyasal Hassasiyetleri
☐ Hepatit veya Karaciğer Hastalığı	☐ Gut
☐ Diğer Sindirim Sistemi rahatsızlıkları:	☐ Diğer:

Sardiyovasküler	**Metabolik/Endokrin**
☐ Kalp Hastalığı (kalp krizi)	☐ Diyabet ☐ Tip 1 veya ☐ Tip 2
☐ İnme	☐ Metabolik Sendromu (insulin direnci)
☐ Kolesterol yüksekliği	☐ Hipoglisemi
☐ Düzensiz kalp atışı – kalp pili	☐ Hipotiroidizm (düşük tiroid hormone düzeyi)
☐ Yüksek kan basıncı	☐ Hipertiroidizm (aşırı aktif tiroid)
☐ Mitral Kapak Prolapsı/kalp üfürümü	☐ Polikistik Over Sendromu (PKOS)
☐ Diğer Kalp ve Damar Hastalıkları:	☐ Genetik Bozukluk: _____
	☐ Diğer:

Solunum		**Kas-İskelet/Ağrı**	
☐ Astım	☐ Bronşit	☐ Osteoartrit	☐ Fibromiyalji
☐ Kronik Sinüzit	☐ Amfizem	☐ Kronik Ağrı	☐ Migrenler
☐ Pnömoni	☐ Tüberküloz	☐ Diğer:	
☐ Uyku Apnesi	☐ Diğer:		

Notlar:

Şekil 55.2 (devamı)

Tıbbı Öykü (devamı)

Geçmişte veya yakın zamanda yaşadığınız yaralanmaları belirtiniz:

Nöroloji/Ruh Hali		**Kanser**
☐ Depresyon	☐ Bipolar Bozukluk	☐ Kanser *(türü ve tedavisini belirtiniz)*
☐ Kaygı	☐ DE/DEHB	
☐ Otizm	☐ Multipl Skleroz	
☐ Nöbetler	☐ Diğer	

Diğer (gerekirse ilave bir sayfa kullanın)

☐ Böbrek taşları	☐ Kansızlık	Lütfen diğer tüm hastalıkları veya rahatsızlıkları belirtin
☐ Egzema	☐ Üriner (idrar yolu enfeksiyonları)	
☐ Psöriyazis (Sedef hastalığı)	☐ Sık aralıklarla mantar enfeksiyonu	Daha önce hiç genetik test yaptırdınız mı? ☐ E ☐ H
☐ Sivilce	☐ Diğer	Evet ise, türünü ve sonuçlarını yazınız.

İlaçlar (aldığınız tüm reçeteli verilen ilaçları yazınız ve nedenlerini belirtiniz.)

Adı:	Nedeni:
Adı:	Nedeni:
Adı:	Nedeni:
Adı:	Nedeni:
Adı:	Nedeni:
Adı:	Nedeni:
Adı:	Nedeni:
Adı:	Nedeni:

Tylenol'ü uzun süreyle veya düzenli şekilde kullandınız mı? ☐ E ☐ H

Asit salınımını engelleyen ilaçları (Tagamet, Zantac, Prilosec v.b.) uzun süreyle veya düzenli şekilde kullandınız mı? ☐ E ☐ H

Yılda 3 kereden fazla antibiyotik kullanımı? ☐ E ☐ H Uzun süreli antibiyotik kullanımı? ☐ E ☐ H

Şekil 55.2 (devamı)

Çevreyle İlgili Bilgiler

Bilinen istenmeyen gıda reaksiyonunuz veya hassasiyetiniz var mı? ☐ E ☐ H	Evet ise, belirtilerini açıklayınız.
Aşağıdakilerden herhangi birine düzenli şekilde maruz kalıyor musunuz? *(Geçerli olanların tamamını işaretleyin)*	Mesleğiniz nedir?
☐ Sigara dumanı ☐ Otomobil egzozu/gazları ☐ Kuru temizlemeyle temizlenmiş kıyafetler ☐ Tırnak cilası/saç boyaları ☐ Ağır metaller ☐ Teflon yemek pişirme kapları ☐ Alüminyum yemek pişirme kapları ☐ Parfümler ☐ Boya buharı ☐ Küf ☐ Haşere ilaçları ☐ Gübre ☐ Evcil hayvan deri döküntüleri ☐ Kimyasallar	Zararlı kimyasallara/maddelere düzenli maruziyetleri yazınız. Geçmişteki zararlı kimyasallara/maddelere düzenli maruziyetleri yazınız.
Herhangi bir keyif verici ilaç alıyor musunuz? Evet ise, lütfen yazın.	

Notlar:

Yaşamtarzı bilgileri

Haftada en az üç kez en az 20 dakika süreyle orta düzeyde kardiyovasküler fiziksel aktivite yapıyor musunuz? (tempolu yürüyüş, hafif koşu, doğa yürüyüşü, kardiyo egzersizi dersleri bisiklet, merdiven çıkmak v.b.)

☐ E ☐ H

Faaliyet	**Tür/Yoğunluk** (düşük-orta-yüksek)	**# Gün sayısı/Hafta**	**Süre** (dakika)
Germe/Yoga			
Kardiyo/Aerobik			
Güç arttırıcı antrenman			
Spor veya boş zaman etkinliği			

Yaşantınızda egzersize yönelik motivasyon düzeyinizi değerlendirin ☐ Düşük ☐ Orta ☐ Yüksek

Fiziksel aktivitelerinizi sınırlayan tüm problemleri yazın.

Şekil 55.2 (devamı)

Yaşam Tarzı Bilgileri (devamı)

Sigara içiyor musunuz? ☐ E ☐ H	Kaç yıldır?
Günde kaç paket?	Pasif içicilik? ☐ E ☐ H
Hayatınızda aşırı stres? ☐ E ☐ H	Stresle kolayca başa çıkabiliyor musunuz? ☐ E ☐ H

Her gün karşılaştığınız stres etmenleri: *1 (düşük) ila 10 (yüksek) arasında puanlayın?*

☐ İş ____ ☐ Aile ____ ☐ Sosyal ____ ☐ Ekonomi ____ ☐ Sağlık ____ ☐ Diğer ____

Hayatınızın bir anlamı ve amacı olduğunu hissediyor musunuz? ☐ E ☐ H ☐ Emin değilim	Stresin şu anda yaşam kalitenizi düşürdüğüne inanıyor musunuz? ☐ E ☐ H
Hafta boyunca her akşam uyuduğunuz ortalama süre (saat)	Hafta sonları her akşam uyuduğunuz ortalama süre (saat)
Uykuya dalmakta sorun yaşıyor musunuz? ☐ E ☐ H	Uyandığınızda dinlenmiş hissediyor musunuz? ☐ E ☐ H
Gece uykunuzdan uyanır mısınız? ☐ E ☐ H	Evet ise kaç kez?

Gece genellikle uyandığınız saati yaklaşık olarak belirtiniz.

Genel uyku kalitenize kaç puan verirdiniz? *düşük kalite* 1 2 3 4 5 *yüksek kalite*

Aile Öyküsü

Aşağıdaki hastalıklar açısından anlamlı aile öykünüzü yazınız: kalp hastalığı, kanser, inme, yüksek kan basıncı, yüksek kilo, akciğer hastalığı, böbrek hastalığı, diyabet, ruhsal hastalık veya bağımlılık.

Aile ferdi:	Rahatsızlık:
Aile ferdi:	Rahatsızlık:
Aile ferdi:	Rahatsızlık:
Aile ferdi:	Rahatsızlık:
Aile ferdi:	Rahatsızlık:
Aile ferdi:	Rahatsızlık:
Aile ferdi:	Rahatsızlık:
Aile ferdi:	Rahatsızlık:

Bilinen genetik bozukluklar:

Şekil 55.2 (devamı)

Ameliyatlar/Hastane Yatışları

Tüm ameliyatları veya hastane yatışlarını yazınız/biliniyorsa tarihleri ve o andaki yaşınızı belirtin)

Ağız ve Diş Sağlığı Öyküsü

Herhangi bir gümüş/amalgam dolgunuz var mı?	☐ E	☐ H	Evet ise kaç adet?		
Bunlardan herhangi birine sahip misiniz?	☐ Altın dolgu	☐ Diş kökü kanalı	☐ İmplant	☐ Köprü	☐ Kuron
Bunlardan herhangi birine sahip misiniz?	☐ Diş ağrısı	☐ Diş eti kanaması	☐ Diş eti iltihabı	☐ Çiğneme sorunları	
Bir diş hekimini düzenli aralıklarla ziyaret eder misiniz?	☐ E	☐ H			
Geçmişte hiç çene kemiğinizde enfeksiyon gelişti mi?	☐ E	☐ H			
TME: ☐ Diş gıcırdatma	☐ Çeneden ses gelmesi	☐ Diş teli? Evet ise yaş?		☐ ameliyat	☐ çene ağrısı
Dişler? ☐ Çekim? Kaç adet?	☐ Hangi dişleriniz eksik? (sayısı veya adı) _____				

Gıda Alımı: Beslenme Öyküsü

Daha önce hiçbir beslenme değerlendirmesi yaptınız mı?	☐ Y	☐ N
Yeme alışkanlıklarınızda sağlığınız nedeniyle herhangi bir değişiklik yaptınız mı?	☐ Y	☐ N

Lütfen açıklayın:

Şu anda herhangi bir özel diyetiniz veya beslenme programınız var mı?	☐ Y	☐ N	

Geçerli olanların tamamını işaretleyin.

☐ Düşük yağ	☐ Düşük karbonhidrat	☐ Yüksek protein	☐ Düşük sodyum
☐ Glutensiz	☐ Vejeteryan	☐ Vegan	☐ Diyabetik
☐ Süt içermeyen	☐ Buğday içermeyen	☐ Kilo kaybı	☐ Diğer

Vücut ağırlığınızı hangi sıklıkla ölçersiniz?

Şekil 55.2 (devamı)

Yakın zamanda kilo verme veya kilo alma öykünüz var mı? Evet ise, lütfen açıklayın.

Günde kaç öğün yemek yersiniz?	Kaç ara öğün?
Belirli bir gıdadan kaçınıyor musunuz? *Evet ise açıklayın.*	
Haftada sadece birkaç gıda tüketiyor olsaydınız, bunlar neler olurdu?	
Haftada kaç kez dışarıda yemek yersiniz?	☐ 0–1 ☐ 1–3 ☐ 3–5 ☐ Haftada 5 seferden fazla

Mevcut yaşam tarzınıza ve yeme alışkanlıklarınıza uyan tüm faktörleri işaretleyin:

- ☐ Hızlı yiyen
- ☐ Dengesiz yeme kalıpları
- ☐ Çok fazla yeme
- ☐ Gece geç saatte yeme
- ☐ Sağlıklı gıdaları sevmiyor
- ☐ Zaman kısıtlamaları
- ☐ Sık seyahat
- ☐ Yemekleri veya menüleri planlamama
- ☐ Hazır yemeklere dayalı beslenme
- ☐ Aile fertleri farklı damak zevklerine sahip
- ☐ Yemeği seven
- ☐ Zorunda olduğu için yeme
- ☐ Beslenmeyle olumsuz bir ilişkiye sahip
- ☐ Yeme sorunlarıyla mücadele
- ☐ Duygusal nedenlerle yemek yeme (stres, sıkılma v.b.)
- ☐ Besin/beslenme konusunda kafa karışıklığı
- ☐ Sık fast food tüketimi
- ☐ Kötü atıştırmalık tercihleri

Mevcut Yeme Alışkanlıkları

Düzenli şekilde yediğiniz öğünleri işaretleyin:	☐ Kahvaltı ☐ Öğle yemeği ☐ Akşam yemeği ☐ Ara öğünler
Yemeklerinizi nereden temin ediyorsunuz?	☐ Tam gıdalar kullanarak evde hazırlanıyor ____% ☐ organik ___% ☐ Hazır gıdalardan evde hazırlanıyor ____% ☐ dışarıda yeme ____%

Aşağıdaki gıdaları ve içecekleri haftada kaç kez tükettiğinizi işaretleyin:

___Soda (sade)	___Fast food	___Kurutulmuş meyve	___Krakerler
___Soda (diyet)	___Şeker	___Konserve meyveler	___Makarna
___Alkol	___Dondurma	___Taze meyve	___Kahverengi pirinç
___Sıcak çay	___Puding	___Jöle/reçel	___Beyaz pirinç

Şekil 55.2 (devamı)

___Soğuk çay
___Kahve (normal)
___Kahve (kafeinsiz)
___Kahve içerisindeki şeker
___Kahveli içecekler
___Tatlandırıcı içeren içecekler
___Maden suyu
___Saf su
___Musluk suyu
___Meyve suyu
___Limonata
___Süt (inek)
___Süt (keçi)
___Soya Sütü
___Pirinç Sütü
___Kabuklu yemişlerin sütü
___Bitki çayları

___Rafine şekerler
___Tuna balığı
___Kılıç balığı
___Sushi/sashimi
___Somon/diğer balıklar
___Yemeye hazır etler
___Domuz pastırması
___Sosisli sandviç
___Tam yumurta
___Kırmızı et
___Kümes hayvanlarının etleri
___Tofu
___Tempeh/Miso

Tatlandırıcılar

___Equal/Nutrasweet (Aspartam)
___ Splenda (sukraloz)
___ Sakarin
___ Stevia/Xylitol

___ Tatlılar (kurabiyeler)
___ Yeşil salatalar
___ Taze sebzeler
Hangi türde?

___ Pişirilmiş sebzeler
Hangi türde?

___ Patates
___ Yer elması/ Tatlı patates
___ Patlamış mısır
___ Gevrekler
___ Yulaf ezmesi
___ Sibit/Çubuk krakerler
___ Beyaz ekmek
___ Tam buğday ekmeği

___Mısır tortillası
___ Un tortillası
___ Patates cipsi
___ Tortilla Cipsi
___ Pizza
___ Yoğurt (sade)
___ Yoğurt (tatlı)
___ Hazırlanmış yemekler (Donmuş yemek v.b.)
___ Mikrodalga yapılmış yemekler/çorbalar
___ Restoran yemekleri (sağlıklı)
___ Restoran yemekleri (sağlıksız)
___ Uçaklarda servis edilen yemekler
___ Kuru baklagiller (fasulye, mercimek)

Notlar:

Şekil 55.2 (devamı)

Gıda alımı: Beslenme Öyküsü (devamı)

Genel sağlık durumunuzda en büyük farklılığı yaratacağını düşündüğünüz ilk üç diyet değişikliği nedir?	1. 2. 3.
Sağlığınızı iyileştirmek için diyette değişiklik yapmaya ne kadar kararlısınız?	*not committed* 1 2 3 4 5 *very committed*

Güncel olarak her gün aldığınız tüm beslenme takviyelerini yazar mısınız? Lütfen marka ve miktarların yanı sıra tüm şifalı bitki ürünleri/bitkisel ürünleri belirtin.

Alkol alıyor musunuz? ☐ E ☐ H Evet ise haftalık miktarını yazınız.

Kahve veya diğer kafeinli içecekleri içiyor musunuz? ☐ E ☐ H Evet ise günde kaç kez?

Yapay tatlandırıcı kullanıyor musunuz? ☐ Y ☐ N Evet ise Hangileri?

Sindirim:

Yemek yedikten sonra geğirecek gibi oluyor musunuz veya şişkinlik yaşıyor musunuz? ☐ E ☐ H

Herhangi bir yeme bozukluğunuz var mıydı? ☐ E ☐ H Evet ise lütfen açıklayın.

Bağırsak hareketleri: Ne sıklıkta? _____ Rengi? _____ Kıvamı? _____

Doğumunuz: ☐ Doğal/vajinal ☐ Sezeryan | Bebekken emzirildiniz mi? (Biliniyorsa) ☐ E ☐ H

Lütfen beslenme/yeme alışkanlıklarınızla ilgili tüm ilave ayrıntıları yazın.

Şekil 55.2 (devamı)

Katı ve Sıvı Yağlar

Please indicate how many times PER WEEK you eat the following fats/oils.

OMEGA 9 *(stabilizör)* Günlük yağ kalorisinin ~%50'si Oleik Yağ Asidi	___ Badem Yağı ___ Badem/Kaju ___ Badem ezmesi ___ Avokado ___ Fıstık ___ Fıstık ezmesi (doğal/yumuşak)	___ Zeytin ___ Zeytin yağ. ___ Susam Yağı/Tahin ___ Humus (tahin yağı) ___ Macadamia Fındığı ___ Çam fıstığı
OMEGA 6 *(Kontrolör)* *Esansiyel Yağ Asidi Ailesi* *Günlük yağ kalorisinin ~%30'u* **LA** ☐ GLA ☐ DGLA ☐ AA	___ Yumurta (tam), organik (AA) ___ Et (ticari) (AA) ___ Et (merada beslenmiş, organik) (AA) ___ Brezilya kestanesi (çiğ) ___ Pekan (çiğ) ___ Fındık (çiğ) ___ Kenevir tohumu	___ Gecesefası (GLA) ___ Siyah Kuşüzümü Yağı (GLA) ___ Hodan Otu Yağı (GLA) ___ Kendir Yağı ___ Üzüm Çekirdeği Yağı ___ Ayçiçeği Tohumları (çiğ) ___ Kabak tohumları (çiğ)
OMEGA 3 *(Akışkanlık/iletişimci)* *Esansiyel Yağ Asidi Ailesi* *Günlük yağ kalorisinin ~%100'ü* ALA ☐ EPA ☐ DHA	___ Balık Yağı kapsülü: ↑ DHA ___ Balık Yağı kapsülü: ↑ EPA ___ Balık (somon/yüzgeçli balık) ___ Balık (kabuklu deniz ürünleri) ___ Keten tohumu/ezmesi	___ Keten yağı ___ UDO'nun DHA Yağı ___ Yosunlar ___ Yosunlu sebze tozları ___ Chia tohumları
FAYDALI DOYMUŞ *(yapı)* *Günlük yağ kalorisinin ~%100'ü* Kısa ve orta zincirli Trigliseritler	___ Hindistan Cevizi Yağı ___ Tereyağı, organik ___ Ghee (saf yağ) ___ Süt ürünleri, pişmemiş&organik	___ Et, merada yetiştirilen hayvanların ___ Av hayvanı etleri ___ Kümes hayvanlarının eti, organik ___ Yumurta, tam, organik
HASAR GÖRMÜŞ KATI/SIVI YAĞLAR (hücre ve dokularda stresi destekler) *%5'in altında olmalıdır (kaçınmaya çalışın)* Trans-yağlar Akrilamidler Tuhaf Zincirli Yağ Asitleri VLCFA/hasar görmüş	___ Margarin ___ Bitkisel yağlar (mısır, ayçiçeği, kanola) ___ Mayonez (ticari) ___ Hidrojene yağ (bileşen olarak) ___ "Sahte" peynirler ___ Tempura	___ Tatlı çörek (kızartılmış) ___ Bol yağda kızartılmış gıdalar ___ Yağda kızartılmış cipsler ___ Salata sosu ___ Fıstık ezmesi (JIF v.b.) ___ Kavrulmuş kuruyemiş ___ Süt içermeyen ürünler

Şekil 55.2 (devamı)

Beslenme Fizik Muayenesi

Aşağıdakileri gözden geçirin ve beslenme değerlendirmesinde ilerledikçe kontrol edin, daire içerisine alın ve notlar alın.

Genel Görünüm: ☐ Yaş (olduğundan yaşlı/genç görünüyor mu?) ☐ Vücut tipi (elma/armut?) ☐ Santral adipozite ☐ Yağlılık (aşırı/azalmış) ☐ Düzenli ? ☐ Hasta? ☐ El titremesi/Tik ☐ Canlılık/enerji	**Yüz/Boyun:** ☐ Gözler (parlak, kırmızı, noktalar, akıntı, kuru, yaşarma?) ☐ Gözler (öne çıkık, şişmiş) ☐ Göz kapağı (göz üzerine düşüyor) ☐ Göz kapağı/iç tarafı (soluk, çok kızarık) ☐ Kırışıklık (aşırı) ☐ Cilt rengi/pigmentasyonu ☐ Yanaklar Gül hastalığı/kızarıklık ☐ Boyun/koltuk altı/bacaklar (koyu renkli cilt) akantozis nigrikans (AN) ☐ Deri (sivilce, çil) ☐ Kaşlar (Kaşlar uçlara uzanmıyor mu?) ☐ Kulaklar (Kulak memesinde kırışıklık)	**Cilt:** ☐ Kolay morarma ☐ Döküntü/kurdeşen ☐ Kolların arkasında yumrular? ☐ Aşırı bronz/soluk renk? ☐ Kuru/Kepekli/Yağlı? ☐ Nedbeler ☐ Dövme ☐ Siğil/ anormal lekeler ☐ Pitikula (koyu kırmızı lekeler) ☐ Uyluk ön yüzü (püstül) dermatitis herpetiforme
El Sıkışma: ☐ Sıcaklık (sıcak, soğuk, nemli) ☐ Güç/Titreme	☐ Burun fonksiyonu (tıkanık, açık) ☐ Tiroid (guatr?)	**Tırnaklar:** ☐ Lekeler, kabartılar, soluk tırnak yatağı, beyaz çizgiler ☐ Aşağı eğimli ? ☐ Mantar (el ve ayak parmağı tırnakları?)
Baş/Saç/Saçlı Deri: ☐ Başın şekli ☐ Saç (ince/kalın/renk/boya) ☐ Saç dökülmesi (baş/vücut) ☐ Saçlı deride kepek? ☐ Saçlı deri: Yara/yara kabuğu	**Ağız:** ☐ Dudaklar (çatlama, şekil) ☐ Dudaklar (dudak kenarında çatlak) ☐ Dil (çatlaklar, azalmış tat duyusu, pürüzsüz?) ☐ Nefes kokusu (halitozis, aseton, sarımsak, küf kokulu, etanol) ☐ Diş etlerinde kanama	**Yapı:** ☐ Boy/postür ☐ Yürüyüş ☐ Kaslar/tonus ☐ Eklemler/bağ dokusu ☐ Fiziksel engel
Vücudun Su Seviyesi: ☐ Cilt, dil ☐ BIA: ICW/ECW/TBW ☐ Ayak bileği/el bileği ödem/dehidrasyon bulguları – "gode" ☐ Konstipasyon / diyare		

Notlar:

Şekil 55.2 (devamı)

Beslenme Değerlendirmesi Özet Formu
Beslenme Randevusunun veya takibin Nedeni, "Temel Şikayet" veya ilgili Tıbbi Tanılar

Diyetten çıkarılan Gıdalar

Yaş	Ağırlık	Boy	Bel Çevresi	Faz <	% IBW
Beslenme Fizik Muayenesi, Ağız ve Diş Sağlığı Öyküsü (I,D,U)					

Subjektif (Geçmiş Tıbbi Öyküsü ve Mevcut Hastalığın Öyküsü dahil):

Randevunun Hedef(leri):

Tıbbi Semptomlar Anketinin Özeti (en üstteki yaklaşık kategoriyi kullanabilir)	İlaçlar/Takviyeler
Sindirim (Bağırsak Hareketi Sıklığı/formu, belirtiler) (D)	Laboratuar testleri Anormal veya Anlamlı "Normal" Değerler
Diyet (I, D, U)	Yaşam tarzı: Stres, Çevresel Maruziyet, Fiziksel Aktivite (I, D, U)
Beslenme Durumu Değerlendirmesi // İlerleme ve İzlem/Önceki planın değerlendirmesi	
Plan // Hedefler	

I: Gıda alımı D: Sindirim U: Kullanım

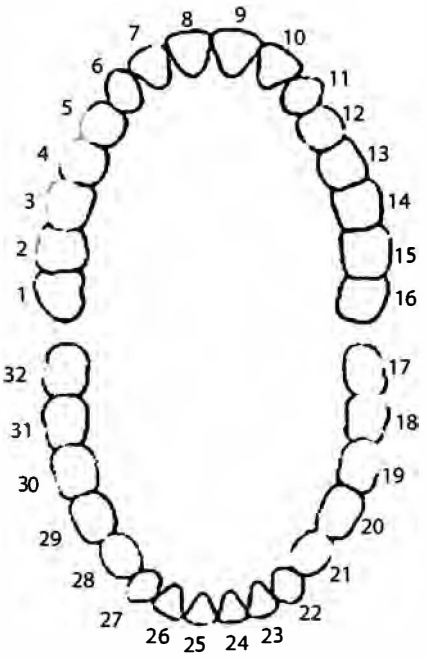
Şekil 55.3 Beslenme değerlendirmesi özet formu

Eikosanoid Araşidonik asit (AA) ve eikosapentaenoik asit (EPA), bir anti-enflamatuar etkiye sahip eikosanoidlerin (prostaglandinler, prostasiklinler, lökotrienler ve tromboksanlar) sentezinde öncü madde işlevi görür.

Enerji fonksiyon bozukluğu Mitokondriyal enerji metabolizması, diyetle alınan ve çıkan, vücut kompozisyonu üzerindeki etki, fiziksel aktivite ve stresin kan şekeri/insulin/hormonal enerji ilişkileri üzerindeki etkisi.

Epigenetikler Bir hücre içerisindeki gen aktivitesini, genin yapısını değiştirmeksizin kontrol eden çevresel etkilerdir [2]. Her gen, çevreden gelen mesaja bağlı olarak yaklaşık 40.000 farklı ekspresyon kabiliyetine sahiptir. Epigenetik etkiler bir nesilden diğerine geçebilir. Epigenetiklerin keşfi, sağlığımız üzerinde etkiye sahip genetik olmayan kalıtım biçimini ortaya çıkarmıştır. Yaşam boyunca epigenetik değişiklikler açısından en hassas dönemler rahim içi yaşam, hamilelik, erken çocukluk, ergenlik, menopoz (kadınlar) ve andropozdur (erkekler).

Glukoneogenez Düşük karbonhidrat alımı veya açlık sırasında, glukozun de novo sentezi için protein kullanılır [3]. Glukoneogenez, ATP üretiminde yaklaşık %60 verime sahiptir.



Anahtar:

Gümüş Amalgam Dolgular– SARI RENKTE gölgelendirin (Küçük ebatlı dolgular için S, Orta büyüklüktekiler için M ve büyük dolgular için L harfini kullanın)
Diş Kökü Kanalları–KIRMIZI kalemle daire içine alın
Kuronlar–Dişin etrafına bir MAVİ renkli kare çizin
Köprüler–Etkilenen dişleri YEŞİL kalemle daire içine alın birbirleriyle birleştirin
KöEksik Dişler– SİYAH kalemle işaretleyin.

Şekil 55.4 Ağız ve diş sağlığı, nörolojik fonksiyondan gastrointestinal fonksiyona kadar tüm fizyolojik fonksiyonu ve çoklu organ sistemlerini etkiler. Beslenme fizik muayenesinin önemli bir parçasıdır.

Glikoliz Oksijen yokluğunda glukozu salan anaerobik yolaktır; yolağın son ürünü laktik asittir [4]. Glikoliz, ATP üretiminde yaklaşık %30 verime sahiptir.

I-D-U Besin alımı, sindirim ve besin maddelerinin kullanımını içeren bir bireyin beslenme durumunun keşfine yönelik diyetetik ve bütüncül tıp beslenme değerlendirmesi

Ketoz Keton metabolizması, metabolik homeostazı sürdürmek amacıyla, uzun süreli gıda kısıtlaması dönemlerinde veya düşük karbohidrat yüksek yağ diyet rejiminde yağ asitleri ve keton cisimciklerinden glukoz sentez eden enerji açısından en verimli metabolik yakıttır.

Uykusuzluk Uyanma ve uyku arasındaki açma-kapama anahtarının döndürülmesine yardımcı olan nörotransmiter ve hormon regülasyonunun bozulması. Uyku kalitesinin ve süresinin azalması, 24 saatlik sirkadiyen ritmini ve uyanma saatindeki enerjinin yönetimini kesintiye uğratır. Uykusuzluğa alerjiler, vücudun merkezi bölümünde yağ birikimi, diyabet, hipertansiyon, kalp hastalığı ve diğer fiziksel rahatsızlıklar eşlik eder [5].

Yaşam tarzı ve toplum Kronik hastalıkların çoğu bir biyolojik temelin yanı sıra sıklıkla bir sosyal zemine sahiptir. Bir bireyin sosyal ağı sağlığını etkileyebilir ve gen ekspresyonunu değiştirebilir [6]. Sağlıklı beslenmeyi, yaşam tarzını ve duygusal çevreyi destekleyen bir toplumun ferdi olması halinde bireyin sağlıklı olması daha olasıdır.

Uzun süre gizli seyreden besin maddesi yetmezlikleri Varsayım, besin maddesi alımı indeks hastalığın (örneğin, iyodin ve guatr, D vitamini ve raşitizm v.b.) ortaya çıkışını önlemeye yetecek düzeyde ise besin maddesi alımının tüm organizma için yeterli olacağı yönündedir. Ancak, bir besin maddesi yetmezliği uzun vadeli sonuçlara sahip olabilir ve indeks hastalığı tetikleyen mekanizmaya benzer bir yolla veya tamamen farklı bir mekanizma üzerinden kronik hastalığa katkıda bulunabilir [7].

MAPDOM I-D-U değerlendirmesindeki "U" içerisinde, MAPDOM kısaltması, bir bireyin sağlığını belirleyen en önemli altı beslenme kategorisini temsil eder. MAPDOM kısaltması mineraller, antioksidanlar, proteinler, yağda çözünen vitaminler (D, E, A, K), sıvı/katı yağları ve metilasyon kelimelerinin ilk harflerinden oluşur.

Metilasyon Bir atom veya grubun yerini bir metil grubunun (-CH3) alması için bir metil grubunun eklenmesini ifade eder. Ağır metallerin değiştirilmesinde, gen ekspresyonunun düzenlenmesinde ve protein fonksiyonu ve RNA metabolizmasının regülasyonunda yer alabilir [8]. Metilasyon metabolizmasında kofaktör olarak yer alan temel besin maddeleri B6, B12, folat, B2, çinko ve magnezyumdur.

Beslenme Triyajı Teorisi Mikrobesinlerin yetersiz olması durumunda, metabolik kaynaklar, mikrobesin eksikliğinin sadece uzun dönem sonuçlara sahip olduğu işlevler pahasına kısa vadede sağ kalım için ihtiyaç duyulan işlevlerin korunmasını sağlayacaktır [9].

Petrokimyasallar Petrol veya doğal gazdan (etan, propan, bütan ve diğer hidrokarbonlar) türetilen petrokimyasallar plastiği, ilaçları, tıbbi cihazları, kozmetikleri, mobilyaları, otomobilleri ve bilgisayarları içeren yapay nesnelerin üretiminde kullanılır [10]. İnsanlar fitokimyasalları ağız yoluyla alabilirler veya bu maddeler ciltten emilebilir. Doku ve organlarda biriktiklerinde beyin, sinir ve karaciğer hasarından, doğuştan var olan kusurlardan, kanserden, astımdan, hormon bozukluklarından ve alerjilerden sorumlu olurlar.

Toksik ağır metaller Biyolojik sistemde birikerek insan sağlığına olumsuz etkileri olan metaller ve metal bileşikleri [11]. Arsenik, berilyum, kadmiyum, altı değerlikli krom, kurşun ve civayı içerir. Diğer toksik metaller, dengesiz durumdaki esansiyel metalleri (çinko ve bakır), tıbbi metalleri (platin ve bizmut), gelişen teknolojideki metalleri (indiyum ve uranyum), toksik metaloidleri (arsenik ve antimon) ve dengesiz durumdaki belli başlı metal olmayan elementleri (selenyum ve iyot) içerebilir [12] (Şekil 55.5). 55.5).

55.3 Gastrointestinal Değerlendirme (Şekil 55.6, Tablo 55.1)

55.3.1 Düşük Mide Asiditesinin (Hipoklorhidri) Test Edilmesi

Midedeki normal asit seviyesi 1.5 ila 2.5 arasında seyreden bir pH değeri yaratır. Yaşlanmamızın sonucu olarak mide epitelindeki paryetal hücreler daha az hidroklorik asit (HCl) veya "mide asidi" üretir. Gerçekte, 60 yaşının üzerindeki insanların yarısı düşük mide asidine sahiptir. Düşük mide asidine, asit salgısını durdurup mide pH'sını 3.5 veya üzerindeki bir değere çıkaran ilaçların (örneğin, Pepcid®, Prilosec® v.b.) uzun süreli kullanımı da neden olabilir. pH'daki değişiklik, proteinin sindirimi için gerekli olan pepsini engeller. İlginç şekilde, düşük asiditenin belirtileri sıklıkla yüksek asiditenin belirtilerini taklit eder.

Mide asidi, minerallerin (magnezyum, kalsiyum, demir, çinko ve bakır) ve B12 vitamininin emilimi için gereklidir. Mide asidi, gıda zehirlenmesi, H.pylori, parazitik enfestasyon ve diğer enfeksiyonlar için ilk savunma hattımızı da oluşturur. Yeterli asit yokluğunda kendimizi bağışıklık direncinde azalmaya açık hale getiririz. Bakterilerin bağırsak kanalında aşırı çoğalması 60 ila 80 yaş aralığındaki insanların yüzde 20'sinde ve 80 yaşının üzerindeki bireylerin yüzde 40'ında meydana gelir.

Aşağıdakiler hipoklorhidriye neden olabilir: Pernisyöz anemi, kronik H. pylori enfeksiyonu, proton pompa inhibitörlerinin (Prilosec® benzeri) uzun süreli kullanımı, otoimmün gastrit ve mukolipidoz tip IV.

55.3.2 Hipoklorhidrinin Yaygın Belirtileri

Yemeklerden hemen sonra şişkinlik, geğirme, yanma veya gaz	Sindirim sorunu, diyare veya konstipasyon
Yemekten sonra aşırı tokluk hissi	Takviye alımı sonrasında mide bulantısı
Yanaklar/burundaki damarların genişlemesi	Rektum etrafında kaşıntı
Sivilce	Gaitada sindirilmemiş gıda
Demir yetmezliği	Kronik kandida enfeksiyonları
Kronik bağırsak parazitleri veya anormal flora	

55.3.3 Hipoklorhidriyle Birliktelik Gösteren Hastalıklar

Addison hastalığı	Diyabet	Hipotiroidizm
Astım	Egzema	Lupus eritematozus
Çölyak hastalığı	Safra kesesi	Yanaklar/burundaki damarların genişlemesi
hastalığı	Myastenia gravis	Sivilce
Kronik otoimmün bozukluklar	Graves hastalığı	Osteoporoz
Kronik kurdeşen	Hepatit	Pernisyöz anemi
Dermatitis herpetiformis (herpes)	Hipertiroidizm	

55.3.4 Düşük HCL/Hipoklorhidrinin Hasta Tarafından Test Edilmesi ve Tedavisi

1. Protein içeren bir öğünde betain HCL'nin 350-750 mg'lık kapsülünü alarak başlayın. Sağlıklı bir kişide görülecek normal yanıt rahatsızlık – temelde mide yanması – olacaktır. Bir yanma hissi yaşamıyorsanız, protein içeren her öğünde iki kapsül alın. Öğünler en az 20 dakika ve en fazla 60 dakikada yenmelidir. Her bir lokmayı çok iyi çiğnemeyi unutmayın (midenizin dişleri yoktur).
2. 2 günün ardından herhangi bir reaksiyon yoksa, her öğündeki kapsül sayısını üçe çıkarın.

Antropometrik özellikler: Boy _____ Ağırlık _____ VKİ _____ Vücut Yağı % _____ Kan Basıncı ____ / ____ -Nabız _____ Bel Çevresi_____ Bel Çevresi/Boy Oranı: _____				
Muayene	**Öykü/Fizik Muayene**	**Lab. Testleri/ Prosedürler**	**Beslenme Tanısı**	**Beslenme Müdahalesi**
Alım – gıdalar, sıvılar, organik karşısında organik olmayanlar, gıda hazırlaması, toksin alımı, işleme, ambalajlama, hava/cilt yoluyla nüfuz (toksin)				
Gıda Besin Maddeleri Yemek Zamanlaması & Çiğneme Toksin Alımı Sıvılar				
Sindirim – Yeterli HCL, sindirim enzimleri, biyoyararlanabilirlik, ilaçlar, duygusal stres, toksinler, genetik ve edinsel kusurlar				
Protein/Karbohidrat Sindirim Yağ Sindirimi Enzim yetmezliği Endoktoksinler/ Patojenler Mikrobiyom Gİ kanalın yapısı				
Kullanım – MAPDOM – intestinal yeterlik, gıda alerjileri, malabsorpsiyon, ilaçlar, toksinler, mikroorganizmaların aşırı üremesi				
Hücresel & Moleküler metabolizma Hidrasyon/sıvı durumu Besin maddelerinin emilimi				
MAPDOM – Hastalık durumlarından, stresten, çevreden, yaştan, ilaçlardan ve genetik farklılıklardan etkilen besin maddesi gereksinimleri				
Mineral Durumu Lif Bağırsak Hareketi Sıklığı, kıvam				
Antioksidanlar Suda çözünebilir C Vitamini / Bitkisel besin maddeleri				
Protein Durumu Yara iyileşmesi Bağ dokusu Glukoz transportu Bağışıklık durumu				
D / D, A ve K Vitaminleri Kontraendikasyonlar E Vitamini				
Sıvı Yağlar/Lipid/Yağ Asitleri EFA/Omega 9 Faydalı Doymamış Yağlar Enflamasyon durumu				
Metilasyon Klinik belirtiler Genomikler veya Fam Hx biyobelirteçler Duygu durum bozukluğu/Kanseri dışlayın				
Değerlendirmeyi etkileyen önceki faktörlerin toplamı – Beslenme Durumu				

Şekil 55.5 Beslenme durumu değerlendirmesi I-D-U formu

Subjektif	Objektif	GI kanal
Tıbbi Semptomlar Anketi	**Geleneksel laboratuar tetkikleri**	**Ağız:**
GI belirtiler: konstipasyon, diyare, mide ağrısı v.b.	İnce bağırsak biyopsisi	Tükürük
Sistemlerdeki diğer rahatsızlıklar: Baş ağrısı, sinüsler/burun, sık hastalık, duygular...	IgE testi: anafilaksi	Enzimler (amilaz, lipaz)
Diyet öyküsü	IgG: Öncelikle sistemik belirtiler	Çiğneme kalitesi/süresi
Diyetle ilgili etmenler (gıdaların tekrarlı alımı + belirtiler)	IgA: Öncelikle GI belirtiler	Diş sağlığı
Gıda belirtileri	Mikro-besin maddeleri: Şüpheli malabsorpsiyon, genel tarama (Demir, B12, D Vitamini)	**Özofagus**
Genomik risk	Hidrojen solunum testi	Eozinofilik özofajit
Hastanın bildirdiği gıda hassasiyetleri	Mannitol/laktuloz	Yutma güçlükleri
Beslenme odaklı fizik muayene	**Genetik testler fonksiyonal laboratuar tetkikleri**	GÖRH veya rahatsızlık hissi
Tırnaklar, saç, cilt (döküntüler)	CDSA	**Mide**
Karın muayenesi: Sağ üst kadran, Sol üst kadran	Nörotransmiterler: emosyonel endikasyon, uykusuzluk	pH (çok yüksek veya düşük)
Sağ alt kadran, Sol alt kadran	Organik asitler	**Safra – Safra asitleri pankreas**
Ağız boşluğu muayenesi	Mide asidi testi	Elastaz, amilaz v.b.
Su dengesi (BIA, ödem)		**İnce Bağırsak**
		Flora (faydalı, dengesiz, disbiyoz)
		Ameliyatlar/hastalık (Enflamatuar Bağırsak Hastalığı/Huzursuz Bağırsak Sendromu)
		Kalın Bağırsak
		Kısa zincirli yağ asitleri
		Ameliyatlar/hastalık (Enflamatuar Bağırsak Hastalığı/Huzursuz Bağırsak Sendromu)
		B-glukuronidaz enflamasyon (laktoferrin, kalprotektin)

Şekil 55.6 Gastrointestinal değerlendirme. GI değerlendirme, bütüncül ve fonksiyonel beslenme tedavisinin temel bileşenidir ve her ziyarette değerlendirilmelidir. Her ziyarette çıktıların belgelendirilmesi ilerlemenin değerlendirilmesi açısından kritiktir.

3. Kapsül sayısını her 2 günde bir artırın ve gerekirse, her öğünde sekiz kapsüle kadar çıkın. Bu doz fazla yüksek görülebilir, ancak normal şekilde işlev gösteren bir mide oldukça fazlasını üretir. Karıncalanma, mide yanması, ishal veya huzursuzluk hissini, sindirim sisteminde rahatsızlığı, boyun ağrısını, sırt ağrısını, baş ağrısını içeren herhangi bir türde huzursuzluk veya herhangi bir yeni başlayan tuhaf belirti yaşıyorsanız dozun fazla yüksek olduğunu anlayacaksınız. Karıncalanma, yanma veya rahatsızlık veren herhangi bir belirti yaşarsanız, asidi su veya süt içerisine eklenen 1 çay kaşığı karbonatla etkisiz hale getirebilirsiniz.
4. Karıncalanma, yanma veya herhangi bir diğer türdeki rahatsızlık yaşamaya başladığınızda, her öğünde bir kapsül eksik alın. Rahatsızlık devam ederse HCl'yi kesin ve doktorunuza danışın.
5. Dozu belirledikten sonra (doktorunuza danışmadan sekiz kapsülden fazla almayın), bu dozda devam edin.
6. Öğünlerinizi küçülttüğünüzde daha az HCl'ye ihtiyaç duyarsınız ve böylece aldığınız kapsül miktarını azaltabilirsiniz.
7. Orta düzeyde HCl yetmezliği bulunan bireyler genelde belirtilerde hızlı iyileşme gösterir ve aside tolerans bozukluğunun erken evre işaretlerini yaşarlar. Bu durum genellikle normal asit salgılanmasına dönüşü işaret eder.
8. Düşük HCl/pepsin seviyesine sahip kişilerde genelde bu tarz hızlı düzelmeler yaşanmaz. Bu yüzden, aldığınız besin maddelerinin emilimini ve faydalarını en üst düzeyeçıkarmak için, istikrarlı olmak ve HCl takviyesine devam etmek önemlidir.

Önlemler: Peptik ülser hastalığında HCl/pepsin kullanımı kontraendikedir. HCl, hassas dokuları tahriş edebilir ve dişler için aşındırıcı olabilir; bu nedenle, kapsüller yemeklerin içine boşaltılmamalı ve içeceklerin içinde eritilmemelidir.

Yeterli HCl'ye sahip olduğunuzda, tüm besin maddelerinin emilimi iyi olacak ve sonrasında beyin/vücut sistemi sağlığındaki hızlı düzelmeyi takip edebileceksiniz.

Tablo 55.1 Katı ve sıvı yağlar anketi

Katı ve sıvı yağlar anketi	**Ad**	**Tarih**

Lütfen aşağıdaki sıvı/katı yağları haftada kaç kez yediğinizi belirtin.

Omega-9 *(Stabilizör)* Günlük yağ kalorisinin ~%50'si Oleik yağ asidi	Badem Yağı ____ Badem/Kaju ____ Badem ezmesi ____ Avokado ____ Fıstık ____ Fıstık ezmesi (doğal/yumuşak)	Zeytin ____ Zeytin yağı ____ Susam Yağı/Tahin ____ Humus (tahin yağı) ____ Macadamia fındığı ____ Çam fıstığı
Omega-6 *(Kontrolör)* *Esansiyel yağ asidi ailesi günlük yağ kalorisinin ~%30'u* LA>GLA>DGLA>AA	____ Yumurta (tam), organik (AA) ____ Et (ticari) (AA) ____ Et (merada beslenmiş, organik) (AA) ____ Brezilya kestanesi (çiğ) ____ Pekan (çiğ) ____ Fındık (çiğ) ____ Kenevir tohumu	____ Gecesefası (GLA) ____ Siyah kuşüzümü yağı (GLA) ____ Hodan otu yağı (GLA) ____ Kendir yağı ____ Üzüm çekirdeği yağı ____ Ayçiçeği tohumları (çiğ) ____ Kabak tohumları (çiğ)
Omega-3 *(Akışkanlık/iletişimci)* *Esansiyel yağ asidi ailesi* *Günlük yağ kalorisinin ~%100'ü* ALA>EPA>DHA	Balık yağı kapsülü: ↑ DHA ____ Balık yağı kapsülü: ↑ EPA ____ Balık (somon/yüzgeçli balık) ____ Balık (kabuklu deniz ürünleri) ____ Keten tohumu/ezmesi	____ Keten yağı ____ UDO'nun DHA yağı ____ Yosunlar ____ Yosunlu sebze tozları ____ Chia tohumları
Faydalı doymuş (yapı) *Günlük yağ kalorisinin ~%100'ü* Kısa ve orta zincirli trigliseritler	____ Hindistan cevizi yağı ____ Tereyağı, organik ____ Ghee (saf yağ) ____ Süt ürünleri (pişmemiş & organik?)	____ Etler ____ Av hayvanı etleri ____ Kümes hayvanlarının eti (organik) ____ Yumurta, tam, organik
Hasar görmüş katı ve sıvı yağlar (hücre ve dokularda stresi destekler) *%5'in altında olmalıdır (kaçınmaya çalışın)* Trans-yağlar Akrilamidler Tek zincirli yağ asitleri Çok uzun zincirli yağ asitleri/hasar görmüş	____ Margarin ____ Bitkisel yağlar (mısır, ayçiçeği, kanola) ____ Mayonez (ticari) ____ Hidrojene yağ (bileşen olarak) ____ "Sahte" peynirler ____ Tempura	____ Hardal tohumu/ezmesi ____ Bol yağda kızartılmış gıdalar ____ Yağda kızartılmış cipsler ____ Salata sosu ____ Fıstık ezmesi (JIF v.b.) ____ Kavrulmuş kuruyemiş ____ Süt içermeyen ürünler

Notlar:

Kaynakça

1. Lucock M. Molecular nutrition and genomics: nutrition and the ascent of humankind, vol. 84. Hoboken: Wiley; 2007.
2. Francis RC. Epi-genetics: the ultimate mystery of inheritance. New York: W.W. Norton & Company, Inc.; 2011.
3. Gallagher ML. Macronutrients: carbohydrates. In: Krause's food and the nutrition care process. 13th ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2012. p. 51.
4. Dorfman L. Nutrition in exercise and sports performance. In: Krause's food and the nutrition care process. 13th ed. St. Louis: Else- vier Saunders; 2012. p. 508.
5. Lombardo GT, Ehrlich H. Sleep to save your life. New York: Harper-Collins; 2005. p. 1–5.
6. Hyman M. Can social networks cure disease? Part I. Retrieved from: http://drhyman.com/blog/2012/04/20/can-social-networks-cure- disease-part-i/. Feb 2013.
7. Heaney RP. Long-latency deficiency disease: insights from calcium and vitamin D. Am J Clin Nutr. 2003;78:912.
8. Wikipedia. Methylation. Retrieved from: http://en.wikipedia.org/wiki/Methylation. June 2013.
9. McCann JC, Ames BN. Vitamin K, an example of triage theory: is micronutrient inadequacy linked to diseases of aging? Am J Clin Nutr. 2009;90:889.
10. American Fuel & Petrochemical Manufacturers (AFPM). Petrochemicals. Retrieved from: http://www.afpm.org/petrochemicals/. Aug 2013.
11. Occupational Safety & Health Administration, United States Department of Labor. Toxic metals. Retrieved from: https://www.osha.gov/SLTC/metalsheavy/. Aug 2013.
12. Costa LG. Toxic effects of pesticides. In: Casarett & Doull's essentials of toxicology. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 324.
13. Swan WI, Vivanti A, Hakel-Smith NA. Nutrition care process and model update: toward realizing people-centered care and outcomes management. J Acad Nutr Diet. 2017;117(12):2003–14.

Beslenmeye Dayalı Tanı Kaynakları

Leigh Wagner, Diana Noland ve Jeanne A. Drisko

56

56.1 Kısaltmalar – 1046

Beslenme tanısı (BT), 2000 yılında Amerikan Diyetetik Derneği (Beslenme ve Diyetetik Akademisi) ile işbirliği içerisinde Medicare Tıbbi Beslenme Terapisi (MNT) mevzuatında tanımlanan şekilde ortaya çıkmış olup ICD'nin malnutrisyonla ilişkili CM kodlarının ötesinde bir terminolojidir.

BT, hastalık sürecinin yönetimi amacıyla terapi, müdahale ve danışmanlığa yön vermek üzere beslenmeyle ilişkili metabolik hasarların tanımlanmasında beslenme tedavisi uzmanlarına yardımcı olur. MNT, Medicare kanununda ana hatları çizilen hastalıkları yönetmek için beslenme bakımı sürecini kullanarak bakımın süresi ve sıklığıyla birlikte kişiselleştirilmiş derinlemesine beslenme değerlendirmesini kapsar.

56.1 Kısaltmalar

CPT kodları: Mevcut Yöntemsel Terminoloji kodları, sağlık hizmetlerindeki profesyonel hizmetleri açıklayan kodlar

ICD: Uluslararası Hastalık Sınıflaması

MNT Kodları 97802, 97803 ve 97804

(RND'lerin kullandığı CPT kodları).

Kodların zamanla ve farklı sigorta programları arasında değişmesi nedeniyle beslenme profesyonelleriyle ilişkili mevcut kodların güncel olması önemlidir.

Medicare MNT

- cms.gov/medicare/coding/icd 10/2017-icd-10-cm-and- gems.html
- eatrightpro.org/payment/coding-and-billing/diagnosis- and-procedure-codes/diagnosis-codes-for-medicare-mnt

Malnutrisyon

- eatrightpro.org/-/media/eatrightpro-files/practice/patient-care/medical-nutrition-therapy/mnt/medicare_mal- nutrition_d rg_for_inpatient_care.pdf

Beslenme ve Diyetetik Akademisi

- eatright.org

Hastanelere Malnutrisyon için Yapılan Geri Ödeme Uzatılmış Yürürlük Tarihi 1 Ekim 2012

- eatrightpro.org/payment/coding-and-billing/diagnosis- and-procedure-codes/malnutrition-codes-characteristics- and-sentinel-markers

ICD-10 Kodlama ve Faturalama

- eatrightpro.org/payment/coding-and-billing/diagnosis- and-procedure-codes/icd-10-cm

Sorumluluk Reddi Medicare, Medicaid ve sigorta sahiplerine fatura keserken kullanılan tüm kodlar bir kodlama uzmanıyla birlikte doğrulanmalıdır.

Özel Diyetler

Leigh Wagner, Diana Noland ve Jeanne A. Drisko

57

57.1 Kişiselleşmiş Bir Diyet İzlediğinizde Arkadaşlarınızın ve Ailenizin Yaşam Tarzı Değişikliklerinizi Desteklemesine Nasıl Yardımcı Olabilirsiniz (Tablo 57.1) – 1046

57.1.1 Ne Yaptığınızı ve Nedenini Açıklayın – 1049

57.1.2 Sağlık İçin Beslenme Yaklaşımları "Daha Az Gidilen Yol" – 1049

57.1.3 Hafiflet – 1049

57.1.4 Kendinden Emin Olun – 1049

57.1.5 Önceden Planlayın: Sosyal Ortam ve Restoranlar – 1049

57.1.6 Sevdiklerim Yemem Gerekeni Yemek İstemiyor – 1049

57.2 Özel Diyet Yapma Düşüncenizi Nasıl Benimsersiniz? – 1049

57.1 Kişiselleşmiş Bir Diyet İzlediğinizde Arkadaşlarınızın ve Ailenizin Yaşam Tarzı Değişikliklerinizi Desteklemesine Nasıl Yardımcı Olabilirsiniz (Tablo 57.1)

Tablo 57.1 GI iyileşme için özel diyetler: İzin verilen yiyecekler ve yasak yiyecekler (italik = yok)

	Kapsamlı eliminasyon diyeti	Glutensiz / kazeinsiz	Spesifik karbonhidrat diyet	Bağırsak ve psikoloji sendromu diyeti	Anti Mantar diyet	FODMAP diyeti	Restorasyon diyet
Protein	TÜM işlenmemiş etler: tavuk, hindi, ördek, kaz, tüy, devekuşu, balık, kabuklu deniz ürünleri, kuzu eti, geyik eti, tavşan, yumurta. Vahşi oyun	TÜM işlenmemiş etler	TÜM işlenmemiş etler: sığır eti, domuz eti, tavuk, hindi, ördek, kaz, bıldırcın, devekuşu, balık, kabuklu deniz ürünleri, kuzu eti, geyik eti, tavşan, yumurta. Herhangi bir SCD ile yasaklanmış içeriğe sahip olmayan işlenmiş etler	Taze yumurta (tolere edilirse) Taze etler (konserve edilmemiş), balık, kabuklu deniz ürünleri Her öğünde balık etleri Yağda veya suda konserve balık	TÜM işlenmemiş etler: sığır eti, domuz eti, tavuk, hindi, ördek, kaz, bıldırcın, devekuşu, balık, kabuklu deniz ürünleri, kuzu eti, geyik eti, tavşan, yumurta. Tofu, tempeh, tekstüre bitkisel protein	Tüm işlenmemiş etler Yumurtalar	Tüm işlenmemiş etler küçük miktarlarda: püre haline getirilmiş, iyi pişmiş, güveçler, çorbalar
Süt ürünleri ve süt ürünleri alternatifleri	YOK Süt alternatiflerine izin verilir: hindistan cevizi, kenevir, pirinç	YOK Süt alternatiflerine izin verilir: fındık, hindistan cevizi, kenevir, pirinç, soya	*Ricotta, mozzarella peyniri, süzme peynir, krem peynir, beyaz peynir, işlenmiş peynirler ve sürülebilir ürünler hariç* tüm doğal peynirler. 24 saat mayalanmış ev yapımı yoğurt	Tüm doğal peynirler Yoğurt - ev yapımı	Yumurta, canlı kültürlerle sade yoğurt (inek, koyun, keçi), organik soya sütü, soya peyniri, hindistancevizi sütü, kızartılmamış keçi peyniri	Laktozsuz süt ürünleri: süt, süzme peynir, pirinç sütü, badem sütü, kenevir sütü	Keçi sütü veya koyun sütü kefiri. Hindistan cevizi kefiri gibi süt alternatifleri
Katı ve sıvı yağlar	Hindistan cevizi, çam fıstığı, chia tohumu, keten tohumu, badem, Brezilya fıstığı, ceviz, kestane, fileto, ceviz, ceviz unu ve yemekler	Süt ürünleri veya glüten ile işlenmemiş TÜMÜ	Badem, Brezilya fıstığı, ceviz, kestane, fileto, ceviz, fındık unu ve küspesi	Badem, avokado, Brezilya fıstığı, hindistan cevizi, filiz, ceviz, kestane, ceviz, fındık unları ve yemekleri, yer fıstığı, fındık ezmesi	TÜM çiğ. Evde kızartabilir veya pişirebilir	Aşırı kuruyemişler ve tohumlar Ölçülü fındık ezmesi, Psyllium	Küçük miktarlarda fındık ezmesi
Fındık ve tohumlar	Hindistan cevizi, Çam fıstığı, Chia çekirdekleri, Keten tohumu, Badem, Brezilya fındığı, ceviz, kestane filberts ceviz, fındık unlar ve yemekler	Hepsi işlenmemiş süt ürünleri veya glüten	Badem, Brezilya fındık, ceviz, kestane, kestane cevizler, fındık unları ve yemekler	Badem, Avokado, Brezilya fındığı, Hindistan cevizi, filberts ceviz, kestane cevizler fındık unları ve yemekler yer fıstığı, fındık Butters	TÜM çiğ. Evde kızartabilir veya pişirebilir	Ölçülü kabuklu yemişler ve tohumlar Ölçülü fındık ezmesi, Psyllium	Küçük miktarlarda fındık ezmesi

Tablo 57.1 GI iyileşme için özel diyetler: İzin verilen yiyecekler ve yasak yiyecekler (italik = yok)

	Kapsamlı eliminasyon diyeti	Glutensiz / kazeinsiz	Spesifik karbonhidrat diyet	Bağırsak ve psikoloji sendromu diyeti	Anti Mantar diyet	FODMAP diyeti	Restorasyon diyet
Nişastasız sebzeler	Hepsi	Hepsi	Çoğu: taze, dondurulmuş, çiğ veya pişmiş. Kuşkonmaz, brokoli, karnabahar, enginar, pancar, Brüksel lahanası, lahana havuç, kereviz, salatalık, patlıcan, kabak, yaz kabağı, ravent, biber, sarımsak, marul, ıspanak, mantar (kandidiyaz hariç), soğan, şalgam, su teresi. Konserve sebze YOK	Çoğu: taze, çoğunlukla pişmiş, biraz çiğ	Hepsi	Yonca, avokado, bambu filizleri, fasulye filizi, pancar, Çin lahanası, brokoli, kırmızı biber, havuç, kereviz, frenk soğanı, mısır, salatalık, patlıcan, rezene, alabaş, marul, zeytin, yaban havucu, mantar, kar bezelye, ıspanak, kabak , su kestanesi, su teresi	İyi pişmiş
Nişastalı sebzeler	TÜMÜ Mısır yasak	Hepsi	*HİÇBİRİ: patates, tatlı patates yasak*	Pancar, kış kabağı (patates, tatlı patates yasak)	HİÇBİRİ: Mısır, tatlı patates, patates hariç	bezelye, patates, tatlı patates, taro, şalgam, kabak,	İyi pişmiş
Sebzeler	Hepsi	Hepsi	Kuru fasulye, mercimek, bezelye, bezelye, kavrulmuş kaju fıstığı, kabuklu fıstık, doğal fıstık ezmesi, lima fasulyesi, çalı fasulyesi	*Lima fasulyesi, bezelye (kuru yarılmış, taze yeşil) Bunlar sadece diyetin sonraki aşamalarında tüketilir, en iyi filizlenir.*	Küçük miktarlarda, günde en fazla 1 bardak pişirilir	Tatlı bezelye, fıstık, fıstık ezmesi	Dahl
Meyveler	Hepsi	Hepsi	Hepsi. Katkısız meyve suları	TÜMü, taze ve kurutulmuş	Sınırlı: sadece tam / taze veya dondurulmuş proteinli smoothie	KISITLANMIŞ MİKTAR: 1/2 fincan porsiyon / en fazla 2 saatte bir Meyveler, turunçgiller, kavun, muz, jackfruit, kivi, üzüm, çarkıfelek, ananas, ravent, guava, pençe, liçi	Pişmiş, smoothie'ler
Tahıllar	Kinoa, darı, amarant, teffa, yulaf, tapyoka, pirinç, sorgum	Kinoa, darı, amarant, teffa, yulaf, tapyoka, pirinç, sorgum	Hiçbiri	hiçbiri	hiçbiri	Arpa, yulaf, kinoa darı, teffa, yulaf, tapyoka, pirinç, sorgum, seitan, amaranth, karabuğday, ararot, sago, yulaf kepeği, arpa kepeği HAYIR: BUĞDAY / çavdar	Pirinç ezmesi

Tablo 57.1 GI iyileşme için özel diyetler: İzin verilen yiyecekler ve yasak yiyecekler (italik = yok)

	Kapsamlı eliminasyon diyeti	Glutensiz / kazeinsiz	Spesifik karbonhidrat diyet	Bağırsak ve psikoloji sendromu diyeti	Anti Mantar diyet	FODMAP diyeti	Restorasyon diyet
Otlar ve baharat	Tüm saf baharatlar, taze veya kurutulmuş	Tüm saf baharatlar, taze veya kurutulmuş	Tüm saf baharatlar, taze veya kurutulmuş	Tüm saf baharatlar, taze veya kurutulmuş	Sadece taze	Tüm saf baharatlar, taze veya kurutulmuş. *Soğan yok. Küçük miktarlarda sarımsak tolere edilir*	Önce değil, sonra ekleyin: zerdeçal, zencefil, kimyon, kişniş ve diğer baharatlar
İçecekler	Su, et suyu. Kafeinsiz bitki çayları, soda, maden suyu Seyreltilmiş meyve suları, sebze suları	TÜM süt veya glütensiz	Su, çay, sulu taze yapılmış su et suyu	Su, çay, sulu taze yapılmış su et suyu	Su, bitkisel Çay	Çay, bitki çayları, bitkisel infüzyonlar, sıcak su, hindistan cevizi Su Kahve: günde 2 fincan Hindiba / kavrulmuş	Et suyu Su Bitkisel çaylar Soda, mineral Su, seyreltilmiş meyve suları seyreltilmiş sebze meyve suları
Tatlandırıcılar	Tutarlı kullanın: Kahverengi pirinç şurubu, Sabır otu nektarı, bal, stevia, meyve tatlandırıcı, siyah şerit Şeker kamışı	tüm	Sakarin tolere edilirse bal	Bal	Stevia	Akçaağaç şurubu, pirinç şurup altın şurubu, glikoz şurubu, NutraSweet, sukraloz, aspartam, Stevia sakarin	Tutarlı kullanın
Çeşitli	Et suyu Tıbbi gıdalar (süt dışı, soya veya glüten içeren) Fermente ve kültürlü yiyecekler Sirke (beyaz sirke değil)	Et suyu Tıbbi gıdalar (süt olmayan, soya veya glüten içeren) Fermente ve kültürlü yiyecekler Sirke	Et suyu Jelatin Turşu (katkısız)	Çorbalar Yahniler Takviyelerdeki selüloz Cin, viski ara sıra Turşu (katkısız) Çay, sulu taze yapılmış sirke Şarap (sek)	Sirke yerine limon ve misket limonu ve C vitamini kristalleri Bitki çayı Küçük miktarlarda tekila ve bal likörü	Reçel, marmelat, vegemit, marmit Alkol: ölçülü olarak cin ve votka gibi berrak rafine alkollü içecekler	Tıbbi Gıdalar Et suyu Bitkisel Demlenmiş içecekler Hindistan cevizi kefir Hindistan cevizi Su

[a]Certified glutensiz

Kapsamlı eliminasyon diyeti: IFM Tedavi Kiti

Spesifik karbonhidrat diyeti: 7 http: //www.breakingtheviciouscycle. info/

Bağırsak ve psikoloji sendromu diyeti: 7 http://gapsdiet.com/The_Diet.html

Restorasyon diyeti: Digestive Wellness, 4. baskı.

Anti-fungal diyet: IFM Tedavi Kiti

Maya anketi: 7 http://cassia.org/candida.htm

FODMAP diyeti: 7 http: //www.fodmapsdiet.com

57.1.1 Ne Yaptığınızı ve Nedenini Açıklayın

- Beslenme ve yaşam tarzı değişikliklerine başladığınızda, ailenizden ve arkadaşlarınızdan sorular ve hatta eleştiriler alabilirsiniz. Bazen onların desteğini almak için gereken tek şey dürüst bir konuşma yapmak ve bu değişiklikleri neden yaptığınızı açıklamaktır.
- Destek isteyin. Değişme arzunuz konusunda olumlu olun ve arkadaşlarınıza / ailenize cesaret verici sözlerin size çok yardımcı olduğunu bildirin.

  Onlara yaşadığınız pozitif yönleri anlatın. "_____ 'dan kaçınıyorum çünkü kendimi daha iyi hissettiriyor, daha fazla enerjim var, sindirimim daha iyi ve artık zor semptomlarla mücadele etmiyorum."

  Arkadaşlarınız ve aileniz ilgileniyorsa, arkadaşlarınızın ve ailenizin daha fazla anlamasına yardımcı olmak için sağlık ekibinizden edindiğiniz kaynakları onlara sağlayın. Sağlık arayışınızda size katılmak isteyebilirler!

57.1.2 Sağlık İçin Beslenme Yaklaşımları "Daha Az Gidilen Yol"

- Sağlığınıza ve zindeliğinize yiyecek ve beslenme ile yaklaşmayı seçerek, semptomlarınızı kontrol etmek için bir hap değil, "ilaç olarak yiyecek" kullanmış olursunuz. Gerçekçi olun ve bunun zaman aldığını bilin. Bu değişiklikler bir gecede olmayacak, bu nedenle sabırlı olun ve sürekli iyileşmeye ve en iyi sağlığınıza ve benliğinize ulaşmaya devam etmek için beslenme uzmanınızla yakın çalışın!

57.1.3 Hafiflet

Eğer üzerinizde istenmeyen bir ilgi olduğunu hissediyorsanız, durumu hafifletin. Birisi "Neden _____ yemiyorsun?" Diye sorarsa, rasgele "Ah, sağlığım için bazı beslenme değişiklikleri yapıyorum" şeklinde yanıt verin. Sonra onlar hakkında bir soru sorun.

- Arkadaşlarınıza ve ailenize, bu değişiklikleri yapmanızı talep eden bir eğitim kampı / diktatör beslenme uzmanınız olduğunu ve başka seçeneğiniz olmadığını söyleyin. Korkunç! ● Günah keçisi olmaktan her zaman mutlu oluruz.

57.1.4 Kendinden Emin Olun

- Bu sağlık değişiklikleri nihayetinde SİZİN için! Arkadaşlarınız ve aileniz size zor anlar yaşatabilir veya planınızdan sapmanız için baskı yapabilir. Ne olursa olsun, faydaları görecek ve hissedecek olan sizsiniz, bu nedenle bunu sizin için yaptığınızı kendinize hatırlatmanız önemlidir! Gerekirse onlarla bunun hakkında konuşun. Ne yaptıklarının bile farkında olmayabilirler.

57.1.5 Önceden Planlayın: Sosyal Ortam ve Restoranlar

- Sosyal etkinlikler için: yiyebileceğinizi, gitmeden önce yiyebileceğinizi bildiğiniz bir yemek getirin veya yanınıza alacağınız bir atıştırmalık paketleyin.
- Sizin için seçimleri olacağına güvendiğiniz bir restoran için önerilerde bulunun.

  Neye ihtiyacınız olduğunu söylemek yerine, yemeğinizi geliştirmek için onlarla ortak olmak istediğinizi ileterek sunucuların desteğini kazanın. Fikirlerini sorun. Bunu herkes için keyifli bir deneyim haline getirmek için olumlu ve işbirlikçi olun. (İsteğinizi ciddiye alıp almadıklarından emin değilseniz, onlara gıda alerjiniz olduğunu söyleyin, bu da belirli bir yiyeceğe maruz kalırsa tıbbi bir acil durumla sonuçlanabilir.)

  Restoranlarda, sunucunuza gülümsemek ve "Bahşiş vereceğime söz veriyorum, yemeğimi mevcut sağlık ihtiyaçlarıma uyacak şekilde değiştirmek için yardımınızı alabilir miyim?" Demek zarar vermez.

57.1.6 Sevdiklerim Yemem Gerekeni Yemek İstemiyor

- Onlara bu değişikliklerin vücudunuzu iyileştirmek için yiyecek kullanmakla ilgili olduğunu açıklayın. Güveç veya karışık yemekler yerine tercih ettikleri öğelerde ikame edebilecekleri yemekler yaparak ödün verin.
- Gerekirse, kendinize özel öğünler hazırlayın ve geri kalanını gelecek öğünler için dondurun, diğerleri kendi istedikleri yemeği yer.
- Zamanla arkadaşlarınız / aileniz, sizdeki fiziksel, zihinsel ve duygusal değişiklikleri görerek sağlıklı bir diyetin olumlu etkisini fark etmeye başlayabilir ve yeni yiyecekleri denemeye daha açık olabilir.

57.2 Özel Diyet Yapma Düşüncenizi Nasıl Benimsersiniz?

- *Bunu yapamam. Bu çok zor "Bahanelerle ilgili tehlikeli olan şey, onları yeterince okursak, gerçekte doğru olduklarına inanmaya başlamamızdır"*
- Hayatınız için sorumluluk kabul etmek bir zorunluluktur. Sorumluluğu üstlendiğinizde, gerçek değişim elinizin altındadır. Kendinize şu soruyu sorun: Bu değişiklikleri yapmak ve iyi hissetmek veya değişiklikleri yapmamak ve semptomlarımla mücadele etmeye devam etmek daha mı zor?
- İpucu: Her güne olumlu bir kendi kendine konuşma ile başlayın. En sevdiğiniz ilham verici veya motivasyonel sözlerinizi evde yayınlayın, dua edin, derin nefes alın, sakinleştirici müzik dinleyin, egzersiz yapın veya başkalarının arkadaşlığından keyif alın.

- *Bir fark göremiyorum "Tüm merdiveni görmek zorunda değilsin, sadece ilk adımı at"*

  Sen devam eden bir çalışmasın, yani oraya her seferinde azar azar gidersin, hepsini birden değil. Belirtileriniz bir hafta içinde ortaya çıkmadı ve muhtemelen bir hafta içinde geçmeyecek.

  İpucu: Semptomlarınızı veya deneyimlerinizi günlüğe kaydetmeyi düşünün, böylece tekrar düşünmek için kendi bildirdiğiniz bir geçmişiniz olsun. Düşündüğünüzden daha fazla gelişiyor olabilirsiniz.

- *Yaşam tarzımı değiştiremem "Farklı bir şey istiyorsan, farklı bir şey yapmalısın"*

  Yavaş ama emin bir şekilde, bu değişiklikleri kolaylaştırmak için yapabileceğiniz küçük şeyleri öğreneceksiniz. Zamanla, büyük bir rahatsızlık gibi görünmenin artık gününüzün rutin bir parçası olduğunu fark edeceksiniz.

  İpucu: Daha az yardımcı olan alışkanlıklarınızı belirleyin. Onları kırmaya odaklanmak yerine, onları yeni olumlu alışkanlıklarla değiştirmeye odaklanın.

- *Yemek yapamıyorum "Sakin ol ve pişirmeye devam et"*

  Hatalar hayatın önemli bir parçasıdır. Denemeye devam edin ve yavaş yavaş mutfağın yollarını öğrenmeye başlayacaksınız. Çok basit olan ve başlamanıza yardımcı olabilecek birçok tarif ve kaynak sunuyoruz.

  İpucu: Rahat olduğunuz şeylere bağlı kalın ve haftada bir yeni bir tarif deneyin.

  Mutfakta "nasıl yapılır" temelleri hakkında yemek pişirme derslerinden ve YouTube videolarından yararlanın.

- *Bunu iş / okul programımla yapamam "Yalnızca kendi inşa ettiğin duvarlarla sınırlısın"*

  Muhtemelen bir noktada engellerle karşılaşacaksınız. Her gün plana göre gitmeyecek ve sorun değil. Zorluklarla karşılaştığınızda en iyi kararı vermeye çalışın ve çeşitli durumlar için stratejiler sağlamak için kaynaklarımızı / broşürlerimizi kullanın.

  İpucu: Artıkların en iyi arkadaşınız olmasına izin verin. Hafta içi kullanmak için hafta sonları veya akşam yemeklerinde ekstra porsiyonlar pişirin.

- *Artık bunun anlamını göremiyorum "Yapabileceğine inanıyorum ve oradasın"*

  Sürücü koltuğundasın! Size elimizden gelen her şekilde yardımcı olmaya çalışıyoruz, ancak son kararı veren sizsiniz. Bu değişiklikleri neden yapmak istediğinizi keşfedin ve zorluklara odaklanmak yerine bu nedene odaklanın.

  İpucu: Sürücünüzü bulun. İlhamınızı bulun. Nedeninizi bulun.

- *Buna gücüm yetmez "Her günü bitirdiğiniz hasada göre değil, ektiğiniz tohumlara göre yargılayın"*

  Kendinize bunun sağlıklı yaşam için çalışmakla ilgili olduğunu hatırlatın. Sağlığın pahalı olduğunu düşünüyorsanız, son zamanlarda hastalığa fiyat vermemişsinizdir.

  İpucu: Mağazanın önündeki kuponları kullanın, sezonda olanları satın alın ve bozulmayı önlemek için önceden plan yapın.

Motivasyonel Görüşme

Leigh Wagner, Diana Noland ve Jeanne A. Drisko

58

58.1 Uzman (Sağlık Hizmeti Sağlayıcısı) – 1053

58.2 Danışanın Gözlenmesi – 1055

Motivasyonel görüşme (MG), bir kişinin değişim için motivasyonunu ortaya çıkarmaya ve güçlendirmeye yönelik, işbirliğine dayalı ve kişi odaklı bir rehberlik türüdür. Danışan merkezli ve hedef odaklı bir danışma tekniğidir. Bütüncül ve fonksiyonel tıp beslenme uzmanları ve diğer uzmanlar MG'yi temelde klinik koşullarda ve bire bir danışanlarla davranış değişimi üzerinde çalışırken kullanırlar. Aşağıdaki belge MG'nin temel ilkelerinden bazılarını özetlemektedir. Klinik beslenme hastalarını izlerken, MG'yi kullanın; aşağıdaki sorular uzmanın MG'yi kullanıp kullanmadığının belirlenmesine yardımcı olacaktır (Şekil 58.1).

Kronik hastalıkları olan danışanlarla çalışmak sıklıkla uzmanların davranış değişimi yönünde çaba harcadıkları anlamına gelir. Motivasyonel görüşmede, sürecin temelinde yatan güçlük kararsızlıktır. Motivasyonel görüşmede, kararsızlık hem değişme isteğini hem de statükoyu sürdürme arzusunu ifade eder (Şekil 58.2).

Bir uzman olarak hastalarda MG'yi kullanırken aşağıdaki yansıtmalara başvurun. Aşağıdaki soruları yönelterek başlayın (Şekil 58.3):

1. Değişim iddiasını kim ortaya sürüyor? Hasta? Uzman? Ebeveyn? Çocuk? Eş? Diğer?
2. Görüşme hasta merkezli mi?
3. Görüşme hedef merkezli mi?

Şekil 58.1
Motivasyonel görüşmenin dört ilkesi

Empatiyi belli etmek: Yansıtıcı dinleme

Uyumsuzlukların ortaya çıkarılması: Danışanın davranışları danışanın olmak istediği kişiyle uyumlu mu?

Dirençle birlikte hareket etmek: ↑ direnç, ↓ değişim olası; doğrula.

Öz-yeterliliğin desteklenmesi: Güven inşa edin ve umut verin

Şekil 58.2
Motivasyonel görüşme ortamı

İşbirliğine dayalı: Danışan ve uzman hedefleri belirlemek ve çözümleri geliştirmek için birlikte çalışır.
Hatırlatma: Uzman danışana motivasyon aşılar veya danışandaki motivasyonu ortaya çıkarır.
Saygı: Uzman, danışanın seçimlerine, kaynaklarına, değişimi takip etme veya değişim yönünde ilerleme becerisine ve mevcut seansta ortaya çıkan sonuç olması halinde danışanın değişmeme kararına saygı duyar.

Şekil 58.3
Motivasyonel görüşme becerileri

Açık uçlu sorular: Hatırlatıcı ruhu ortaya çıkarmak ve evet/hayır sorularından kaçınmak.
Olumlamalar: Danışanın güçlü yanlarına ve çabalarına olumlu yanıtlar verin. Dürüstlük önemlidir.
Yansıtmalar: Yansıtmalar danışanın istedikleri, ihtiyaç duydukları veya hissettikleridir.
Özet: Hastanın inandıklarını özetleyin. Hastanın ihtiyaç duyduklarını veya istediklerini derleyip özetleyin ve bu özeti davranışın değişmesi veya değişmemesi anlamında tekrarlayın.

58.1 Uzman (Sağlık Hizmeti Sağlayıcısı)

Uzman:

Açık uçlu soruları kullanıyor mu?

Yansıtıcı dinlemeyi uyguluyor mu?

"Doğrultma refleksini" gösteriyor mu?

"Uzman tuzağına"düşüyor mu?

58.2 Danışanın Gözlenmesi

Hasta kararsızlık gösteriyor mu (değişme isteğiyle birlikte aynı kalma arzusu)?

Danışanın "değişim konuşmasını" kullandığını fark ediyor musunuz?

Değişim konuşması:

1. *Değişim isteği:* Hastanın değişime ilişkin arzuları, tercihleri ve istekleri nelerdir?
2. *Değişebilme yeteneği:* Hasta geçmişte bir değişimi başarmışsa değişimi başarmak için hangi stratejileri kullanmalıdır? Hasta nasıl değişecektir?
3. *Değişim nedenleri:* Hastanın/danışanın yaptığı gerçek bir değişimi en belirgin şekilde öngören etmenler; örneğin, forma girmek, hastalık riskini azaltmak, çocuklar için v.b.
4. *Değişim ihtiyacı:* Değişimin arkasındaki içgüdüsel/duygusal nedenler. Değer esaslı.

Danışanın aşağıdakileri kullandığını fark ediyor musunuz?

1. Bir "taahhüt ifadesi"

   Danışanın gerçek bir değişimi taahhüt ettiğini gösteren ifadeleri.

2. "Konuşmayı sürdürme"

   Danışanın değişim karşıtı veya statüko yanlısı veya değişememeye ilişkin kendi iddiaları veya nedenleri

Bilginin Paylaşımı için Otorizasyon

Leigh Wagner, Diana Noland ve Jeanne A. Drisko

59

İşbu belgeyle, sağlık bilgilerimin listelenen sağlık hizmeti çalışanları tarafından kullanılmasına ve bu bilgilerin talep eden çalışanlarla aşağıda açıklanan şekilde paylaşılmasına yetki veriyorum.

Hasta Bilgisi

Adı – Soyadı _____

Doğum Tarihi _____ T.C. Kimlik No_____

Adres_____

Şehir _____ İlçe _____ Posta Kodu _____

Telefon_____ e-mail _____

Hekimin / Danışmanın Bilgileri

Hekimin / Danışmanın Adı- Soyadı _____

Adres_____

Şehir _____ İlçe _____ Posta Kodu _____

Telefon_____ e-mail _____

[Uzmanın adı] _____'nın tıbbi bilgileri bir sağlık hizmeti kuruluşuna, bir kuruma veya yukarıda belirttiğim kişiye aşağıda belirtilen şekilde göndermesine ve/veya açıklamasına yetki veriyorum.

SÜRE: Bu yetki derhal yürürlüğe girecek olup _____ (tarih) tarihine kadar veya bir tarih belirtilmemiş olması halinde imzalandığı tarihten itibaren 1 yıl süreyle yürürlükte kalacaktır.

YETKİYİ GERİ ÇEKME: Bu yetki, aşağıda imzası bulunan kişi tarafından bilginin paylaşan tarafça açıklanmasından önceki herhangi bir zamanda yazılı olarak geri çekilebilir. Yazılı iptal, yazılı yetki iptalinin alınmasından önce bu yetkiye dayanarak gerçekleştirilen fiilleri etkilemeyecektir.

Aktarılacak ve/veya açıklanacak bilgi türleri için kutucuğu işaretleyip yan tarafını paraflayın:

_____ Genel Tıbbi Bilgi _____tarihinden _____tarihine kadar

_____ Laboratuar Testleri (serum, idrar) _____tarihinden _____tarihine kadar

_____ Spesifik tanı veya tedaviyle ilgili bilgiler _____tarihinden _____tarihine kadar

_____ Diğer _____

Talep Eden Uzmana ait Bilgiler

[Uzmanın ismini yazın] _____

[Uzmanın adresi, telefon ve e-mailini yazın] _____

Hastanın adı (bilgisayar yazısıyla): _____

_____ Tarih:_____

Hastanın imzası

TÜM HASTA BİLGİLERİ HASTA HAKLARI YÖNETMELİĞİ ÇERÇEVESİNDE TUTULMAKTADIR
GİZLİ ONAYLI FORM

Hastalar İçin

Leigh Wagner, Diana Noland ve Jeanne A. Drisko

60

60.1 Diyet Günlüğü Talimatları – 1059
60.1.1 Tarih ve Saat – 1060
60.1.2 Tüketilen Yiyecek ve İçecek – 1060
60.1.3 Ne Kadar – 1060
60.1.4 Nerede – 1060
60.1.5 Yemek Yerken yapılan etkinlik – 1060
60.1.6 Duygu Durumu – 1060
60.1.7 Semptomlar – 1060

60.2 Hatırlanacak Temel Kurallar – 1060
60.2.1 Her şeyi not edin – 1060
60.2.2 Hemen şimdi yapın – 1060
60.2.3 Açık olun – 1060
60.2.4 Miktarlarla ilgili tahmin yürütün – 1060

60.3 Glutensiz ve Süt İçermeyen Beslenme Rehberi – 1060
60.3.1 Genel Öneriler: Ne yiyip içebilirim? – 1061
60.3.2 Vücudu Temizleyen İçecekler – 1062
60.3.3 Sağlıklı Karbohidratlar – 1062
60.3.4 Temiz Protein – 1062
60.3.5 Dengeli Katı ve Sıvı Yağlar – 1062
60.3.6 Hazırlık – 1062
60.3.7 Kahvaltı için fikirler – 1063
60.3.8 Öğle Yemeği/Akşam Yemeği Fikirleri – 1065
60.3.9 Öğle Yemeği/Akşam Yemeği Fikirleri – 1065
60.3.10 Atıştırmalıklar – 1065

60.4 Gıda Hassasiyeti Kaynakları – 1067
60.4.1 Kuruluşlar – 1067
60.4.2 Web Kaynakları – 1067
60.4.3 Kitap Kaynakları – 1068
60.4.4 The Plate: Yemek Rehberi – 1068

60.5 Protein Rehberi – 1069

60.5.1 Proteinler Neden Önemlidir? (Tablo 60.4) – 1069

60.6 Karbonhidrat Rehberi – 1070

60.6.1 Karbonhidratlar Neden Önemlidir? – 1070

60.7 Katı ve Sıvı Yağ Rehberi – 1071

60.7.1 Katı ve Sıvı Yağlar Neden Önemlidir? (Tablo 60.6) – 1071

60.1 Diyet Günlüğü Talimatları

Beslenme günlüğüne kaydettiğiniz bilgiler size ve uzmanınıza diyetinizde sağlık durumunuzla bağdaşabilecek kalıpların belirlenmesi için yardımcı olacaktır. Bu bilgi, özel ihtiyaçlarınızı karşılayacak bir yeme programı tasarlamalarına yardımcı olabilir (Şekil 60.1).

Bu talimatlar, beslenme günlüğünüzden en fazla faydayı sağlamanıza yardımcı olacaktır. Genellikle, beslenme günlüklerinin bir hafta boyunca kullanılacağı düşünülür, ancak çalışmalar 1 günlüğüne bile olsa yediklerinizin takip edilmesinin diyetinizde değişiklik yapmanıza yardımcı olabileceğini göstermiştir.

Adı:					
Tarih/Saat	**Yer/Aktivite**	**Tüketilen yiyecek veya içecek**	**Miktar (fincan vb.)**	**Duygu-durumu**	**Semptomlar**
Sizin için olağan bir gün müydü? Evet_____ Hayır_____ Hayır ise, fark nedir?					

Gözden geçiren _____ **Tarih/Saat** _____

Şekil 60.1 Diyet günlüğü

60.1.1 Tarih ve Saat

Günlüğe tarihi ve gün içerisinde yemek yediğiniz saati yazın.

60.1.2 Tüketilen Yiyecek ve İçecek

Bu sütunda, yediğiniz yiyeceklerin veya içtiğiniz içeceklerin türünü yazın. Olabildiğince açık olun. Tereyağı, sıvı yağ, salata sosu, mayonez, ekşi krema, şeker ve ketçap gibi "ekstraları" yazmayı unutmayın. Lütfen mümkün olduğunda markaları da belirtin veya evde yapılmışsa bu ayrıntıyı da ifade edin.

60.1.3 Ne Kadar

Bu boşlukta yediğiniz belirli bir besin öğesinin miktarını bildirin. Büyüklük, hacim (1/2 fincan), ağırlıkla ilgili en iyi tahmininizi yazın ve/veya o türdeki besin için bir sayı (12) belirtin.

60.1.4 Nerede

Yemeğinizi yediğiniz odayı veya evin bölümünü yazın. Bir restoranda, fast-food zincirinde, masanızda veya arabanızda yediyseniz konumunu yazın.

60.1.5 Yemek Yerken yapılan etkinlik

Bu sütunda, yemek yerken yaptığınız tüm etkinlikleri yazın (örneğin, bilgisayarda çalışmak, araç sürmek, televizyon izlemek, yemek masasında oturmak).

60.1.6 Duygu Durumu

Yemek yerken neler hissediyordunuz (örneğin üzgün, mutlu, meşgul, stres altında, sıkılmış)?

60.1.7 Semptomlar

Bu sütunda, bazı yiyeceklerin sizi nasıl hissettirdiğini anlamaya yardımcı olmak için gün boyu yaşadığınız belirtileri (iyi veya kötü) not edin. Normal kıvamlı dışkı, sulu dışkı, katı dışkı, az veya sık idrara çıkma gibi bağırsak/idrara çıkma alışkanlıklarını; gaz, şişkinlik, mide yanması, baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, düşük enerji ya da sinüs dolgunluğu gibi rahatsızlık hislerini; ve enerji artışı, zihin açıklığı ve/veya var olan belirtilerde rahatlama gibi iyilik hali hislerini yazdıklarınıza dahil edin. Kayıtları, mümkün olduğunca diyet günlüğü formunun sol tarafında listelenen saatlerle uyumlu olacak şekilde belirtiniz.

60.1.7.1 İpuçları

- Diyet günlüğü tutarken, doktorunuz veya diyetisyeniniz yapmanızı istediği özel talimatlar vermediği sürece yeme alışkanlıklarınızı değiştirmeyin.
- Doğruları söyleyin. Doktorunuz veya diyetisyeniniz, sadece gerçekten yediklerinizi yazarsanız size yardımcı olabilir.
- Her gün yediklerinizi doktorunuzun veya diyetisyeninizin önerdiği şekilde kaydedin.
- Sonraki randevunuza gelirken doldurulmuş formları getirdiğinizden emin olun.

60.2 Hatırlanacak Temel Kurallar

60.2.1 Her şeyi not edin

Formu gün boyu yanınızda bulundurun ve yiyip içtiğiniz her şeyi not etmek için elinizden geleni yapın. Bir parça şeker, bir avuç çubuk kraker, bir kutu gazoz veya küçük bir tatlı çörek o anda fazla gibi görünmeyebilir, ama bir haftadan sonra bu yiyeceklerin yarattığı etki anlaşılabilir!

60.2.2 Hemen şimdi yapın

Günün sonunda hafızanıza bel bağlamayın. Yediklerinizi anında kaydedin.

60.2.3 Açık olun

Yediğiniz etin içindeki sos ve sebzedeki peynir gibi "ekstraları" da belirttiğinizden emin olun. Genelleme yapmayın. Örneğin, patates kızartmasını, patates olarak değil de patates kızartması olarak not edin.

60.2.4 Miktarlarla ilgili tahmin yürütün

Bir adet kek yiyecekseniz, büyüklüğünü veya ağırlığını tahmin edin. Sebze yediyseniz, ne kadar yediğinizi kaydedin (1/4 fincan). Et yerken, pişmiş 90 gram büyüklüğünde bir porsiyonun yaklaşık bir iskambil destesi büyüklüğünde olduğunu unutmayın.

Sorunuz olursa, doktorunuz veya diyetisyeninizle iletişime geçin (O Şekil 60.2).

60.3 Glutensiz ve Süt İçermeyen Beslenme Rehberi

Bunlardan birinin veya benzer bir gıdanın sağlığınızı etkileyip etkilemediğini belirlemek için gluten ve/veya süt ürünlerinden kaçınmanızı önermiştim. Bu gıdalar sıklıkla aşağıdaki nedenlerle diyetten çıkarılır:

1. Herhangi bir potansiyel stresin veya vücudunuzdaki enflamasyonun hafifletilmesi
2. Sağlığınızı etkileyebilen gıdaların/gıda gruplarının belirlenmesi

Gluten ve/veya süt ürünlerinden kaçınarak vücudunuzun tamamının ve bağışıklık sisteminizin üzerindeki stresi azaltabilirsiniz.

Tarih	Saat	Yiyecek ve içecek: Türü	Miktarı	Yer	Faaliyet	Duygu durumu	Semptomlar
1/3/08	08:00	Quaker hazır yulaf ezmesi	1 fincan	Araba	İşe giderken	Aceleci/kaygılı	07:00'de yumuşak dışkı

Şekil 60.2 Örnek gıda günlüğü kaydı

Bu diyet planı semptomların en hafif düzeye düşürülmesine, vitamin ve mineral emiliminin desteklenmesine ve genel olarak bağışıklık sisteminizin sakinleşmesinin yanı sıra genel anlamda enflamasyonun azaltılmasına yardımcı olacaktır.

Bağışıklık sisteminizin tahminen %70'inin sindirim sisteminizle ilişkili olduğunu biliyor muydunuz? Vücudumuzun sindiremediği gıdaları sürekli tüketirsek bağışıklık sistemimiz sürekli yüksek alarm durumunda kalır. Bu stres, vücudumuzu diğer rahatsızlıklara veya hastalıklara yatkın hale getirir: Depreson, anksiyete, diyabet, kanser, kardiyovasküler hastalık ve diğerleri.

Bununla birlikte, bu plana %100 sadık kalınması önemlidir. Bu gıdaları onlarca yıldır ve hatta daha uzun süreyle tükettiğinizi unutmayın. Vücudunuzun bu sorun yaratan gıdalardan kurtulması uzunca bir zaman (aylar ve hatta yıllar) alacaktır. Zaman, sabır ve sadakat gerektiren bir süreç olduğundan, size öğün ve/veya menü hazırlama veya planlama özgürlüğü verecek 5 ila 6 haftalık bir süre tanımanızı öneririm. Mutfakta sahip olduğunu zamana ve konfora bağlı olarak haftanın her akşamı yemek hazırlamayı veya hafta sonlarında bir sonraki hafta boyunca yemek üzere yüksek miktarda yemek pişirmeyi isteyebilirsiniz.

Bu deneme süresi boyunca tüm danışanlardan diyetten çıkarmaları ve/veya miktarını en aza indirmeleri yaygın şekilde istenen gıdalar kafein (belirli kişilerde günde 2 fincan yeşil çay veya organik kahve faydalı olabilir), alkol ve şeker ilavesidir. Ayrıca, çoğu bünye için sindirmesi zor olan iki protein glutein ve kazeindir. Gluten, su belirli tahıllarla (buğday, çavdar, arpa v.b.) ve bunların unlarıyla karıştırıldığında oluşan bir proteindir. Kazein, süt ve süt ürünlerinde bulunan ana proteindir.

Önünüzdeki birkaç hafta/ay süreyle gluten ve kazeini de diyetinizden çıkaracaksınız. Bu "sorun yaratan gıdaların" tüketilmesi aşağıdakileri içeren belirtilerle birliktelik gösterebilir:

- Eklem/kas ağrısı, sancısı veya seyirmesi
- Halsizlik/enerji düşüklüğü
- Sindirim sisteminde bozukluk: şişkinlik, gaz, ishal, kabızlık, reflü, karın ağrısı v.b.
- Baş ağrısı/migren (kısa veya uzun süreli olabilir)
- Boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun veya gözlerde kaşınma
- Ciltte döküntü veya kızarıklık
- Bel ağrısı

Gıdaları "diyete yeniden dâhil etme" veya "mücadele" dönemiyle ilişkili belirtiler, gıdayı diyetten çıkarma denemesinden önce yaşanan belirtilerle aynı olmayabilir. Örneğin, diyetten önce kişinin yaşadığı belirti kronik sinüs ağrısı olabilir. Yiyecek diyete yeniden eklendikten/test edildikten sonra, ana belirti karın ağrısı veya ishal olabilir. Bu, test edilen gıda grubunun sinüs ağrısına neden olmadığı anlamına gelmez. Sorun yaratan unsur ortadan kaldırıldığında ve sonra yeniden diyete eklendiğinde, vücudun ve bağışıklık sisteminin farklı şekilde tepki verdiğini gösterir.

- Anemi veya düşük demir seviyesi
- Vitamin/mineral dengesizlikleri
- Zihin bulanıklığı, odaklanma ve/veya konsantrasyon eksikliği
- Uykusuzluk, insomnia, halsizlik, apati (umursamazlık)
- Mizaç değişiklikleri: Çabuk öfkelenme, depresyon, kaygı
- Aşırı heyecanlanma
- Her tür enflamasyon

60.3.1 Genel Öneriler: Ne yiyip içebilirim?

Diyetten gıda çıkarma önerileri, spesifik belirtileri, laboratuvar sonuçlarını ve sağlık tavsiyelerini analiz eden kişisel değerlendirme sonucuna göre yapılır. Diyetten gıda çıkarma ve özel beslenme önerileri, metabolizmayı desteklemek, inflamasyonu azaltmak ve iyileşmeye katkıda bulunmak için besin öğelerini ideal seviyede sağlarken gastrointestinal kanalın iyileşmesine imkân tanımak için gereklidir. Her bir kişi için önerilen karbonhidratların, proteinlerin ve yağların türleri ve miktarları, kişinin gastrointestinal kanalının besin öğelerini sindirme ve emme kabiliyetine bağlı olarak farklılık gösterecektir. Daha fonksiyonel bir gastrointestinal kanal işlenmemiş gıdaların, meyvelerin, sebzelerin ve etlerin tüketimine izin verirken bir bozukluk bulunan gastrointestinal kanal için gıdaların saf formları (basit şekerler, amino asitler, yağlar) kullanılabilir.

Biz, yiyemediğiniz gıdalara odaklanmak yerine keyif alabileceklerine odaklanıyoruz! Deneme süreniz içerisinde keyif alabileceğiniz işlenmemiş gıdalar, takviye niteliğindeki destekler ve içeceklerin bir özeti aşağıda verilmektedir:

60.3.2 Vücudu Temizleyen İçecekler

Su, mineral suyu, yeşil çay ve bitki çayları: Gün boyunca size su ve temiz sıvı sağlaması için yanınızda bir cam veya paslanmaz çelik su şişesi bulundurun. Su, besin maddelerinin hücrelerinize taşınmasına ve sonrasında atık ve toksinlerin vücudunuzdan atılmasına yardımcı olur. Diğer bir ifadeyle, su ve yeşil çay veya bitki çayı içilmesi vücut içerisinde birikmiş çöpü dışarı atmanıza yardımcı olur!

Organik kahve: Kahve ve kafeine tolere edebiliyorsanız günde 1-2 fincan

60.3.3 Sağlıklı Karbohidratlar

Ana esaslar: Mümkünse organik (kirli düzine/temiz 15), çeşitli renk ve türde.

Kaçınılacaklar/miktarı en aza indirilecekler: Yüksek miktarda fruktoz içeren mısır şurubu, işlenmiş/ambalajlanmış gıdalar, basit şekerler ve içerecekler.

Düşük miktarda nişasta içeren sebzeler: Her öğünde tabağınızın %50'sini oluşturmalıdır.

Nişastalı sebzeler ve meyveler: Tatlı patates, patates, mısır, taze veya dondurulmuş (konserve olmayan) meyve.

Fasulye/baklagiller: Tüm kurutulmuş fasulyeler/taze fasulye/yer fasulyesi.

Soya önerilebilir veya önerilmeyebilir ve herkes soyayı tolere edemeyebilir. Dolayısıyla, soya tüketilip tüketilmeyeceğini diyetisyeninize veya doktorunuza sorun.

Yer fıstıkları organik olmalıdır.

Tam tahıllar: Kinoa, pirinç, horozibiği, darı, Tef, kara buğday ve diğerleri

Kabuklu yemiş ve tohum sütleri: Badem, fındık, Hindistan cebizi, soya (tolere edilebiliyorsa), yulaf (tolere edilebiliyorsa), pirinç veya süt kaynaklı olmayan ürünler

Takviye niteliğindeki karbohidratlar/lif: Öğütülmüş keten tohumu, psilyum, modifie edilmiş turunçgil pektini, yulaf kepeği

60.3.4 Temiz Protein

Ana esaslar: Organik etler, BPA-içermeyen konserve fasulye, işlenmemiş kuruyemiş ve tohumlar.

Kaçınılacaklar: Yüksek ısıda pişirme veya ızgara, fazla pişirilmiş et, uygun olmayan şekilde saklanmış et, işlenmiş et, kavrulmuş kuruyemişler, işlenmiş fındık ezmesi

Kümes hayvanlarının eti, kırmızı et, deniz ürünleri: Serbest gezen/organik (mümkünse) kümes hayvanı eti, av hayvanı eti (bizon/bufalo, geyik/karaca, kuzu v.b.) yabani Alaska alabalığı, protein tozları.

Yumurtalar: Merada yayılan hayvanların omega-3'ten zengin ve organik yumurtaları tercih edilen seçeneklerdir.

Fasulye/baklagiller, mercimek: Bitki esaslı protein.

Kuruyemişler ve tohumlar: Bitki esaslı protein.

Takviye protein: Peynir altı suyu tozu, amino asit kompleksi, diğer protein tozları.

60.3.5 Dengeli Katı ve Sıvı Yağlar

Ana esaslar: Organik etler, soğuk sıkım sıvı yağlar, ısıya dirençli yemeklik yağlar, organik katı yağlar.

Kaçınılacaklar: Bozulmuş katı ve sıvı yağlar, trans yağlar (ambalajlanmış gıdalar), işlenmiş katı yağlar, fast food.

Kuruyemişler ve tohumlar: Tüm yer fıstıkları organik olmalıdır. Antep fıstığı önerilebilir veya önerilmeyebilir.

Katı ve Sıvı Yağlar: Zeytin yağı, avokado, merada yetiştirilen hayvanların sütünden elde edilen organik tereyağ, Hindistan cevizi yağı. Seçenekleri listeleyen Katı ve Sıvı Yağlar broşürüne bakınız: Sağlıklı Omega 9, 6, 3 ve faydalı doymuş yağlar.

Takviye katı ve sıvı yağlar: Bireysel olarak, MCT yağı, balık yağı, gecesefası, hodan otu yağı, siyah kuşüzümü yağı

60.3.6 Hazırlık

■ 1. Hafta

1. Dolaplarınızı temizleyin: Mümkünse, belirli besin maddelerinin diyetinizden çıkarılacağı bu deneme sürecinde "izin verilmeyen" gıdaları dolaplarınızdan ve buzdolabınızdan çıkarın.

   Etiketleri okuyun ve ilave şeker, yüksek miktarda fruktoz içeren mısır şurubu ve konuştuğumuz "tehlike işareti" kelimelerinden herhangi birini içerip içermediğine bakın.
2. *Gıda alışverişi yapın ve kilerinizde stoklayın:* Buzdolabı ve dolaplarınızda, daima güvenli tercihler yapabilmeniz için "onaylı" gıda maddelerinin bulunduğundan emin olun.
3. *Takviyeler:* Doktorunuz veya diyetisyeniniz tarafından önerilen takviyeleri veya protein tozlarını sipariş edin.
4. *Kafein ve genleriniz:* CYP1A1, CYP1A2 ve CYP1B1 tek nükleotid polimorfizmi (SNP) bulunan kişiler kafeinden kaçınmalı veya günün ortasından sonra kafein tüketmemelidir.
5. Gerekirse kafeini kendinizden uzak tutun:

   İhtiyaç duyduğunuzda biraz kestirebilmek için hafta sonu başlayın.

   Kahve, soda, siyah çay veya diğer kafeinli içeceklerin normalde tükettiğiniz miktarını ilk 3 günde ½ azaltın.

   Sonraki 4 günde, 5 dakika kaynayan suda demlenmiş 1 fincan kafeinli yeşil çay için.

   1000-2000 mg C vitamini almayı düşünebilirsiniz (Emergen-C uygun bir markadır; ilave şeker barındırmasına rağmen düşük kafein alımına alışmanıza yardımcı olacaktır).

   Her gün en az 6 ila 8 bardak filtrelenmiş su için.

Tablo 60.1 Diyete anlık bakış

Evet: Bu besinöğeleri gluten ve süt içermez

Doğal olarak gluten ve süt içermeyen gıdalar

Sebzeler ve meyveler

Bakliyat (mercimek, beyaz börülce, siyah fasulye, nohut v.b.)

Kabuklu yemişler/tohumlar (badem, ceviz, pekan cevizi, kaju, ayçiçeği tohumu v.b.)

Kırmızı et, kümes hayvanlarının eti, deniz ürünleri, yumurtalar

Glutensiz tahıllar ve gluten alternatifleri (tahıl içermiyorsa önerilmez)

Amarant	Gluten içermeyen yulaflar (çölyak hastalığında önerilmeyebilir)	Pirinç (kahverengi, yabani, beyaz)	Tapyoka
Ararot		Pirinç kepeği	Tef
Kara buğday		Sago	
Keten	İlaçlar	Sorgum	
Kabuklu yemişler, baklagiller ve tohumlardan yapılan unlar	Kronik ishal	Soya	

Süt içermeyen besin alternatifleri

Selenyum	Emilim bozukluğu	Fındık sütü	Pirinç sütü
Badem sütü	Hindistan cevizi sütüyle yapılan yoğurt	Kenevir tohumu sütü	*So Delicious* marka
Kakao yağı	Daiya (Tapyoka esaslı peynir dilimleri)	%100 taze meyve püresi	Yoğurtlar, tatlılar
Hindistan cevizi tereyağı ve yağı		Imagine marka çorbalar	Sütler
Hindistan cevizi sütü[a]	Ghee (kazein içermediği garanti ediliyorsa)	Yulaf sütü	
Hindistan cevizi sütüyle yapılan kaymak			

Süt alerjisi bulunan bireyler, ürünü tüketmeden önce güvenli olduğunun doğrulanması için içindekiler listesine daha yakından bakmayı isteyecektir.

Etiketleri okuduğunuzdan emin olun. Etikette bilgiye dayalı bir karar vermek için yeterli bilgi bulunmuyorsa, o gıdadan kaçının. Üretim bilgilerini almak için gıda firmalarını da arayabilirsiniz.

[a]Tercihen tatlandırılmamış türü

6. *Diyet günlüğü:* Yeniden ekleme veya "mücadele" döneminden önceki 3 gün ve yeniden ekleme süreci boyunca bir diyet günlüğü tutmanız gerekecektir. Bu süreç zamanınızı çalacak olsa da son derece önemlidir. Herhangi bir semptomdaki değişikliği kaydederek gösterdiğiniz çabaya değmesini isteyebilirsiniz. Bu, iyileşmeyi sürdürecek sonraki adımların belirlenmesine yardımcı olur (Tablo 60.1 ve 60.2).

Soslar: Elma sirkesinden yapılan her türlü sos güvenlyaridir; Heinz ve Organicville marka soslar gluten içermez.

Tüketime hazır etler: Applegate Farms, Boar's Head ve Hormel Naturals markaları gluten içermez.

Kozmetik (şampuanlar ve diğerleri): Desert Essence ve Burt's Bees markaları gluten içermez.

İlaçlar: Celiac Central web sitesi (▶ celiaccentral.org/ resources)

http://www.glutenfreedrugs.com/

İlaçlarda gluteni işaret ediyor olabilecek bileşenler: Buğday, modifiye nişasta (kaynağı belirtilmemiş), önceden jelatinize edilmiş nişasta (kaynağı belirtilmemiş), Önceden jelatinize edilmiş modifiye nişasta (kaynağı belirtilmemiş), dekstratlar (kaynağı belirtilmemiş), deltrimaltoz (arpa maltı kullanıldığında), karamel renklendirici (arpa maltı kullanıldığında), dekstrin (kaynağı belirtilmemiş, ancak çoğunlukla mısır veya patates)

60.3.7 Kahvaltı için fikirler

Yumurta ve yeşillikler: Sebze veya tavuk suyunda soğanla sotelenmiş iki fincan yeşillik ile iki adet omega-3 içeriği zengin veya organik yumurta. Soteledikten sonra üzerine biraz zeytinyağı gezdirin. Yeşilliklerin üzerine poşe veya dilimlenmiş katı yumurtayı ekleyin ve deniz tuzu, karabiber ve istediğiniz diğer baharatlarla çeşnilendirin.

Ilık elmalı tarçınlı kinoa: ½ fincan pişmiş kinoa ve küp doğranmış elma, ½ çay kaşığı tarçın, ¼ fincan badem/ceviz veya doğal fıstık ezmesi veya badem ezmesi.

Kuruyemişli kahvaltılık gevrek: 1 ½ fincan glutensiz gevrek, 1 fincan tatlandırılmamış soya sütü veya diğer

Tablo 60.2 Muhtemelen gluten içeren gıda maddeleri

Uyarı: Bu gıda maddeleri gluten veya süt ürünü içerir ve kaçınılmaları gerekir

Gluten içeren gıda maddeleri		Süt veya kazein içeren gıda maddeleri	
Arpa	Makarnalar (buğday esaslı)	Tereyağı	laktalbümin
Arpa maltı/özütü	Panko	Peynirler (çoğu, bazı soya markaları hariç)	Süt
Kepek	Çavdar	Krema	Pudingler
Ekmek kırıntısı	Buğday gluteni	Kremalı çorbalar ve sebzeler	Recaldent®
Bulgur	İrmik	Lor	Peynir mayası kazeini
Gevrek özütü	Kavuzlu buğday	Yumurta kreması	Şerbet
Topbaş buğday, kulüp buğdayı	Çimlenmiş buğday	Diasetil	Çorba harcı
Kuskus	Tritikale	Sade yağ (Ghee)	Ekşi krema
Durum buğdayı	Canlı Buğday Gluteni	Dondurma	Tagatose
Siyez	Udon	Buzlu süt	Peynir altı suyu
Buğday nişastası	Buğday	Laktoz, laktuloz	Beyaz veya sütlü çikolata
Mısır unu	Buğday kepeği	Laktoferrin	Yoğurt
Faro	Buğday tohumu/buğday özü yağı		
Graham unu (tam buğday unu)	Otlak ayrığı		
Hidrolize buğday proteini	Buğday proteini izolatı		
Kamut	Buğday nişastası		
Malt sirkesi/çeşnisi	Tam buğday taneleri		
Hamursuz unu/matzo ezmesi			

İzin verilebilecekler: Bu gıda maddeleri ilave incelemeyi gerektirir. Gluten veya süt ürünü içerebilirler veya içermeyebilirler

Gluten içerebilecek gıda maddeleri		Kazein içerebilecek gıdalar	
Ales, bira, lager	Terbiyeler/kıvam artırıcılar	Suni çeşniler	Margarin
Çıtır kaplamalar	Makarna	Bakteri kültürleri	Nisin
Kahverengi pirinç şurubu	Meyane	Karamel şekerleri	Nugat
Kahverengi şeker	Soslar	Kozmetikler, ilaçlar	Sosis
Karamel renklendirici	Çorba harcları ve et suları	Süt içermeyen peynir (çoğu marka)	Bitter çikolata
Kaplama karışımları	İç malzemeleri	Süt içermeyen ürünler kazein içerebilir[a]	Tuna balığı
Komünyon ekmekleri	Kendi suyuyla pişirilmiş kümes hayvanı eti	Ghee	[a]Birçok süt ürünü içermeyen gıda kazein proteinleri içerir
Soslar (hardal, ketçap, barbekü sosu v.b.)	Soya sosu (buğday içermeyen tamari glutensizdir)	Sosisli sandviç	Kazein veya kazeinatlı bileşen içeren gıdalardan kaçının
Kruton	İlaçla:	Laktik asit	
Şeker	Modifiye edilmiş gıda/sebze nişastası	Yemeye hazır etler	
Tüketime hazır etler	Reçetesiz satılan ilaçlar		
Bitkisel takviyeler	Reçeteyle satılan ilaçlar		
Sahte domuz pastırması	Surim		
Sahte deniz ürünleri	Vitamin ve mineral takviyeleri		
Losyonlar, vücut bakım ürünleri			

tatlandırılmamış süt alternatifi, ¼ fincan kuruyemiş veya 2 yemek kaşığı kuruyemiş ezmesi (fıstık, badem vs.), 1 yemek kaşığı öğütülmüş keten tohumu.

Protein smoothie: 1 fincan tatlandırılmamış süt alternatifi ile 1 porsiyon kenevir proteini, ÇİĞ protein veya yumurta proteini tozu (Jay Robb markası işlenmemiş gıdalarda başlıca markalardandır), 1 fincan dondurulmuş veya taze dutsu meyveler, 1 fincan taze ıspanak veya başka bir yeşillik veya 2-3 kök yapraklı yeşillik, 1 yemek kaşığı zeytinyağı veya Balance 3-6-9 sıvı yağı veya keten tohumu yağı (sağlık uzmanının tavsiyesine bağlı); ancak, her zaman zeytinyağı, ¼ avokado veya 1 çay kaşığı öğütülmüş keten tohumu veya keten tohumu yağını tercih edebilirsiniz.

Kahvaltılık dürüm: Glutensiz pirinç veya Tef lavaşına 2 yemek kaşığı guakamole ve 3 yemek kaşığı salsa sosu konulup sarılmış yaklaşık 100 gr balık veya tavuk. Doğranmış kavun gibi 1 ölçü taze meyve ile tadını çıkarın.

Humus ile servis edilmiş pirinç keki veya krakeri, garnitür olarak piliç sosis veya kuruyemiş ezmesi: Humus sürülmüş iki pirinç keki ve yaklaşık 100 g önceden kalmış et veya glutensiz hindi veya piliç sosis (1 halka Applegate Farms piliç sosisi) veya 2 yemek kaşığı badem veya organik fıstık ezmesi sürülebilir. Bir tam greyfurt veya 1 fincan taze dut dutsu meyveler veya meyve salatası ile servis edin.

60.3.8 Öğle Yemeği/Akşam Yemeği Fikirleri

Glutensiz krakerler ile humus ve sebzeler: ¼ fincan humus (nohut ve sarımsaklı sos) veya babaganuş (humus gibi hazırlanır ancak nohut yerine patlıcan vardır). Taze sebzeleri ve/veya glutensiz krakerleri sosa banarak tüketin. Parlak renkli ve çeşnilendirilmiş sebzeler seçin: Dolmalık biberler, havuçlar, kereviz, tatlı bezelye, küçük tatlı biberler, salatalık, brokoli, karnabahar, kabak vb.

Karışık yeşillikli mercimek takolar: Soğan ve sarımsağı soteleyip haşlanmış mercimekleri ekleyin. Meksika sosu, misket limonu suyu ve bir tutam tuz ile çeşnilendirin ve kahverengi pirinçli tortilla veya mısırlı tortilla (mısırlı tortillanın %100 glutensiz olduğundan ve buğday eklenmemiş olduğundan emin olun) ile servis edin.

Sebzeli sos ve salata ile glutensiz makarna: ½ veya bir tam soğanı (doğranmış), ¼ bardak kabağı, 2 baş sarımsağı 1-2 yemek kaşığı zeytinyağı, bir tutam tuz ve İtalyan baharatları ile soteleyip 3 yaklaşık 100 gr tavuk etiyle pişirin. ½ fincan Classico marka (veya şeker ilavesi içermeyen başka bir marka) marinara sosu ve ¼ fincan beyaz, siyah veya tatlı bezelye ekleyin. ¾ bardak kahverengi pirinç, glutensiz makarnanın üstünde servis edin. Garnitür olarak salata kullanın.

Dört farklı somonlu salata: Konserve vahşi Alaska somonu (örneğin, Costco'dan Bear & Wolf veya Kirkland markaları) veya bir kalın parça suda diyet ton balığını 1-2 yemek kaşığı diyet mayonez veya vegan mayonez, 2 çay kaşığı limon veya misket limonu suyu, ¼ fincan küp doğranmış üzüm veya elma ve 1 yemek kaşığı ceviz ile karıştırıp karabiber ile çeşnilendirin.

Yeşillik veya karışık sebze yatağında servis edin.

Glutensiz krakeri banarak veya krakerin üzerine sürerek tüketin.

Sebzeli ezme: Havuç, brokoli, salatalık v.b.

Otlu salata: 2 fincan karışık yeşillik (marul, kıvırcık, ıspanak, lahana) ve otları karıştırın: (fesleğen, kişniş, maydanoz, nane), üzerine sevdiğiniz doğranmış sebzeleri ekleyin (domates, soğan, dolmalık biber, kuşkonmaz, rendelenmiş pancar, Brüksel lahanası, brokoli, karnabahar). ¼ fincan kinoa veya kahverengi pirinç ve ½ ölçü fasulye ekleyin ve çiğ kuruyemişler ve 1 yemek kaşığı kuru meyve (kuru üzüm, turna yemişi, doğranmış incir v.b.) serpin. Narenciye veya balzamik salata sosu veya sirke ve saf sızma zeytinyağı ile soslayın. *İsteğe Bağlı:* 55-100 g önceden kalmış tavuk, konserve veya taze pişirilmiş somon veya konserve dilim-diyet ton balığı (suda) ekleyin.

60.3.9 Öğle Yemeği/Akşam Yemeği Fikirleri

- Karnabahar püresi ile servis edilen ıspanaklı hindi eti köftesi
- Gluten ve süt içermeyen fajita/burrito
- Asya tavuk salatası
- İtalyan Toskana sebze çorbası
- Izgarada pişirilmiş çıtır turunçgil ve alabalıklı Akdeniz salatası
- Ekşi elma, ceviz ve lahanalı kızarmış tam piliç
- Mango soslu kara fasulye tartları
- Kinoa ve lahana çorbası
- Kahverengi pirinç veya kinoa ile servis edilen domates ve Hindistan cevizi sütlü körili tavukgöğsü
- Tavuk salatası dürümleri
- Hızlı yapılan limon, sarımsak ve kinoalı salata ve baharatlanmış karalahana
- Su kabağı (Spaghetti squash)
- Kajuyla sotelenmiş sebzelerle birlikte hızlı sotelenmiş tavuk
- Zencefil, yer fıstığı veya bademli tavukla birlikte tatlı patates ve tatlı bezelye
- Turunçgil salatalı balık tako
- Somon salatası
- Hızlı yapılan hindili makarna sosu
- Kimyon kaplı somon, karnabahar ve pirinç

60.3.10 Atıştırmalıklar

- Humus ve sebzeler veya glutensiz krakerler/cipsler (Beanitos – fasulye cipsi)
- Karışık çerez
- Katı yumurta
- Badem/fındık ezmesiyle elma veya armut
- Tarçınlı karışık çerez
- Fırınlanmış nohut
- Hızlı ve kolay lahana cipsi
- Çikolatalı avokado pudingi
- Çırpılmış tatlı patates (Tablo 60.3)

Tablo 60.3 Gluten ve süt ürünü içermeyen gıda alışverişi listesi

Sebzeler

Enginar	Havuç	Yer lahanası	Kabak	Pazı
Kuşkonmaz	Karnabahar	Pırasa	Turp	Domates
Avokado	Kereviz	Mantar	Roman marulu	Turp
Pancar/pancar yaprağı	Karalahana	Hardal yaprağı	Sarı şalgam	Sakız kabağı
Dolmalık biber	Salatalık	Bamya	Yeşil yapraklı sebzeler	Hint yer elması
Çin lahanası	Patlıcan	Zeytin	Tatlı bezelye	Bal kabağı
Brokoli	Rezene	Soğan	Sultani bezelye	Kabak
Brüksel lahanası	Taze fasulye	Yabani havuç	Ispanak	
Lahana	Kara lahana	Patates	Tatlı patates	

Otlar ve baharatlar

Taze veya kurutulmuş otlar ve baharatlar

İtalyan (fesleğen, mercanköşk, güveyi otu, maydanoz, kekik, adaçayı ve biberiye karışımları)

Meyveler

Elma	Kuş üzümü	Limon	Şeftali	Ahududu
Kayısı	Hurma	Misket limonu	Armut	Çilek
Muz	Kurutulmuş meyveler	Mango	Ananas	Mandalina
Böğürtlen	İncir	Kavun	Erik	Karpuz
Yaban mersini	Üzüm	Nektarin	Kayısı ve erik karışımı	
Kiraz	Greyfurt	Portakal	Nar	
Kızılcık	Kivi	Papaya	Erik kurusu	

Süt ürünü alternatifleri

Tatlandırılmamış badem sütü, Hindistan cevizi sütü, kenevir tohumu sütü, fındık sütü v.b.

Daiya, tapyoka esaslı peynir dilimleri

Kırmızı et, balık, kümes hayvanı eti, protein

Taze veya dondurulmuş kümes hayvanı eti (hindi, tavuk v.b.)

Av hayvanı eti (geyik, Kanada geyiği, ördek, bufalo v.b.)

Merada beslenen sığırların eti

Yabani Alaska somonu ve diğer yabani Pasifik deniz ürünleri

Yumurta (tercihen merada otlamış hayvanların, organik)

Temiz tüketime hazır etler: Boar's head, Applegate farms marka tüketime hazır etler

İçecekler

Tatlandırılmamış badem sütü, Hindistan cevizi sütü, kenevir tohumu sütü, fındık sütü v.b.

Daiya, tapyoka esaslı peynir dilimleri

Su

Yeşil ve beyaz çay, bitkisel çaylar (papatya, nane, zencefil, hint fesleğeni)

Hindistan cevizi suyu

Sebze suyu, günde 250 ila 500 ml'ye kadar

Mineral suyu (sade veya soda)

Organik kahve, günde 1-2 fincan (250 ml'lik fincan)

Katı ve Sıvı Yağlar

Kabuklu yemişler, kabuklu yemiş ezmesi ve kabuklu yemiş unları (örneğin, badem ezmesi, kaju ezmesi, balkabağı ezmesi)

Organik yer fıstıkları ve yer fıstığı ezmeleri

Saf sızma zeytinyağı

Tablo 60.3 Gluten ve süt ürünü içermeyen gıda alışverişi listesi

Sebzeler

Rafine edilmemiş Hindistan cevizi yağı

Organik, merada yetişmiş hayvanların sütünden yapılan tereyağı Üzüm çekirdeği yağı, keten tohumu yağı v.b.

Dondurulmuş gıdalar

Çeşitli dondurulmuş sebzeler ve meyveler (tercihen organik)

Atıştırmalıklar

Terra marka sebze cipsleri (tatlı patates, gölevez, yuka, batata, yabani havuç ve ruby taro)

Bebek havuç, kereviz sapları ve diğer sebzeler

Zeytinyağıyla yapılmış humus

Pirinç krakerleri

Mary's gone crackers marka gluten içermeyen krakerler

Taze meyve

Kuruyemiş ve karışık çerez (yoğurt/çikolata kaplı daneler içermez)

Gevrekler, tahıllar ve fasulye/baklagiller

Amarant

Fasulye/baklagiller: Mercimek, yer fıstığı, soya fasulyesi, siyah fasulye, beyaz börülce, nohut

Börülce, Etiyopya fasulyesi, barbunya, v.b.

Kara buğday

Kinoa

Kinoa gevrekleri

%100 kara buğday soba eriştesi

Kara buğday çorbası

Kara buğday kreması

Yabani pirinç (pirinçle aynı değildir)

Enjoy life marka gevrekler (tam tahıllı gevrekler ve pirinç gevrekler, glutensiz granola)

Kahverengi veya beyaz pirinç

Pirinç kreması

Kahverengi pirinç tortillası, Pirinç krakerleri

Pirinç pastaları

La tortilla marka Tef tortillaları

Mısır

Mısır tortillası

Mısır irmiği

Darı

Tapyoka

Sorgum

Keten tohumu

Soslar

Elma sirkesinden yapılan soslar

Sirkeler, yağlar

60.4 Gıda Hassasiyeti Kaynakları

60.4.1 Kuruluşlar

Gıda Alerjisi Araştırma ve Eğitimi ▶ http://www.foodallergy.org

Çölyak Hastalığı Vakfı ▶ www.celiac.org

Çölyak Sprue Derneği ▶ www.csaceliacs.org

Ulusal Çölyak Farkındalık Vakfı ▶ www.celiaccentral.org

Gluten İntoleransı Grubu ▶ www.gfco.org

60.4.2 Web Kaynakları

Elanas Pantry: Glutensiz tarifler ▶ www.elanaspantry.com

Salted Plains: Glutensiz + Sütsüz Tarifler ▶ www.saltedplains.com

Cookie + Kate: Glutensiz/Sütsüz Çeşitler ▶ www.cookieandkate.com

Detoxinista: Glutensiz + Sütsüz tarifler ▶ www.detoxinista.com

Nourishing Meals: Glutensiz + Sütsüz tarifler ▶ www.nourishingmeals.com

- Raw Food Recipes and Desserts: Glutensiz ▶ www.rawmazing.com
- Gluten-Free Living (Glutensiz Yaşam) ▶ www.gluten-freeliving.com
- Market: İşlenmemiş Gıda Marketi – İndirilebilir Glutensiz Ürünler Listesi ▶ www.wholefoodsmarket.com
- Restoranlar: Urbanspoon web sitesi – Glutensiz Beslenenler İçin Uygun Restoran Linkleri ▶ www.urbanspoon.com

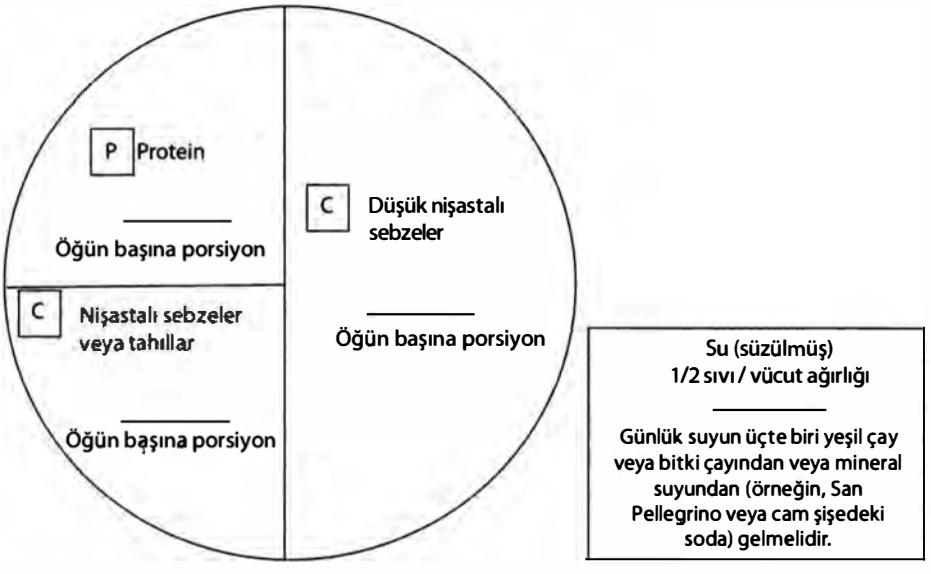
60.4.3 Kitap Kaynakları

- Bu kitaplarda çok sayıda harika fikir ve menü bulunmaktadır. Bununla birlikte, sağlık durumlarına ilişkin bilgiler her hasta için özel bir plan yaptığımız için tüm hastalara uygun olmayabilir.
- Tütsülenmiş etleri veya nitratlı/nitritli etleri kullanırken dikkatli olun. Mümkünse organik, merada beslenen hayvanlardan elde edilen etleri tercih edin.
- Şu anda yemiyor olduğunuz diğer besin maddelerini not etmeye dikkat edin (örneğin, süt ürünleri, soya, tahıllar, yumurtalar v.b.)
- Melissa Joulwan- *Well Fed*
- William Davis - *Wheat Belly*
- Jo Robinson - *Eating on the Wild Side*
- Diane Sanfilippo - *Practical Paleo*
- Michelle Tam ve Henry Fong - *Nom Nom Paleo*
- Nicolette Dumke - *The Ultimate Food Allergy Cookbook and Survival Guide*
- Bette Hagman - *The Gluten-Free Gourmet Cooks Fast and Healthy*
- Bette Hagman - *The Gluten-Free Gourmet, Living Well without Wheat*
- Shelley Case - *Gluten-Free Diet: A Comprehensive Resource Guide*
- Shari Lieberman - *The Gluten Connection*

60.4.4 The Plate: Yemek Rehberi

Bu yemek rehberi, bir yemek tarifi geliştirirken size yardımcı olacaktır. Nihai hedef, beslenme ve sağlık ihtiyaçlarınızı gerçek, işlenmemiş gıdalarla karşılamanızdır. Vücudunuz daha çok hazır, işlenmiş veya ambalajlanmış gıdaları tüketmeye alıştıysa, vücudunuz yaşamak için ihtiyaç duyduğu bu işlenmemiş gıdalara istek duymaya başlayacaktır. Nihayetinde, ne zaman ve ne kadar yiyeceğinize karar vermek için vücudunuzun isteğini ve açlık veya tokluk sinyallerini dinleyebileceksiniz.

Lütfen P (protein), C (karbonhidrat) ve F (katı ve sıvı yağlar) için aşağıdaki notlara bakın. Süt ürünlerinden (kazein) uzak durmanız gerekiyorsa lütfen günde iki porsiyon kalsiyumdan zengin süt içermeyen gıda tüketin (bkz. Şekil 60.3).


P Protein
Öğün başına porsiyon
C Düşük nişastalı sebzeler
Öğün başına porsiyon
C Nişastalı sebzeler veya tahıllar
Öğün başına porsiyon
Su (süzülmüş)
1/2 sıvı / vücut ağırlığı
Günlük suyun üçte biri yeşil çay veya bitki çayından veya mineral suyundan (örneğin, San Pellegrino veya cam şişedeki soda) gelmelidir.
C Meyve (tercihen öğün sonunda)
Öğün başına _____ porsiyon
F Sağlıklı katı ve sıvı yağlar
Öğün başına _____ porsiyon
* Özel _____'den zengin gıdalar
Günde öğün başına _____ porsiyon

Şekil 60.3 The Plate rehberi, hastaların protein, kompleks karbohidratlar ve sağlıklı katı ve sıvı yağlar içeren sağlıklı ve dengeli öğünler oluşturmasına yardımcı olan 4 sayfalık bir rehberin ilk sayfasıdır. Hastanın düzenli diyetine dâhil etmeye çabalamasının gerektiği herhangi bir özel besin öğesinden zengin gıdaları diyete eklemek için yıldızla işaretlenmiş bir bölüm bulunmaktadır. Bu, her bir hasta için, kendi özel ihtiyaçlarına yönelik boşluklar doldurularak kişiselleştirilebilir

60.5 Protein Rehberi

60.5.1 Proteinler Neden Önemlidir? (Tablo 60.4)

Tablo 60.4 Protein rehberi

Proteinler sağlıklı hücre membranlarını oluştururlar	Proteinler kas dokusunun ana parçasıdır.
Proteinler enerji sağlar	Proteinler vücudumuzun üretemediği esansiyel yağ asitlerini temin eder
Proteinler bağışıklık sistemi savunmasını destekler	Bazı hormonlar/kimyasal haberciler proteindir
Safra tuzu, besin maddelerinin emilimi ve detoksifikasyon için gerekli proteinleri içerir	Enzimler, metabolizmanın uygun çalışması için gerekli proteinlerdir.

****Heryemeğe protein ekleyin ve öğünlerinize iki kaşık proteinle başlayın****

Bitki esaslı protein	Örnek	Porsiyon sayısı
Tahıllar ve baklagiller Konserve, kuru, dondurulmuş Mümkünse organik BPA içermeyen kutuları arayın	Glutensiz tahıllar: Kinoa, pirinç, horozibiği, Teff, kara buğday, darı Baklagiller/fasulye: Barbunya, kara fasulye, lima fasulyesi, beyaz börülce, benekli fasulye, kuru fasulye, mercimek, yeşil bezelye, börülce, kırık bezelye v.b. Soya fasulyesi ve soya ürünleri: Soya fasulyeleri, tofu, tempeh, soya sütü Sebze proteini tozları	
Tohumlar ve tohum yağları Çiğ, tuzlanmamış, tercihen kapalı ve buzdolabında saklanmış	Tohumlar: Kabak tohumu, susam tohumu, ayçiçeği tohumu, chia tohumu, keten tohumu Tohum yağları: Susam tahini	
Kabuklu yemişler ve kabuklu yemiş yağları Çiğ, tuzlanmamış, tercihen kapalı ve buzdolabında saklanmış	Kabuklu yemişler: Badem, kaju, fındık, yer fıstığı, pekan fıstığı, Antep fıstığı, ceviz, macadamia fıstığı. Kabuklu yemiş yağları: Yer fıstığı, badem ve kaju yağları Yer fıstığı ezmesi hariç, kabuklu yemişler birincil protein kaynağı değildir	

Tablo 60.4 Protein rehberi

Temiz hayvan proteini	Örnek	Porsiyon sayısı
Yağsız kırmızı et Organik, serbest gezen/otla beslenmiş hayvanların	Sığır eti: Dana filetosu, fileminyon, biftek – Böğür, etek, kemiksiz but.. Kuzu ve av hayvanları: Kuzu kolu ve kol bifteği, bizon	
Kümes hayvanlarının etleri Yağsız, organik, serbest gezen	Yağsız etler içerisinde göğüs eti ve but yer alır. Tavuk, ördek, kaz, hindi	
Balık/deniz ürünleri Taze, soğuk su	Doğal yolla avlanmış, Kuzey Pasifik balığı ve deniz ürünleri. Sardalya ve ançuez. Deniz tarağı, midye, istiridye	
Yumurtanın beyazı Serbest gezen tavukların organik ve Omega-3'den zengin yumurtaları	Tavuk yumurtaları, ördek yumurtaları. Mümkün olan yerlerde yerel imkanlarla temin edin.	
Organik süt ürünleri Otla beslenmiş hayvanlardan elde edilir; GDO, pestisid, hormon ve antibiyotik içermez	Süt, peynir, yoğurt, krema, tereyağı, süzme peynir, krem peynir, ekşi krema, dondurma Mümkün olan yerlerde yerel üreticilerden temin edin.	

Protein türü	Porsiyon büyüklüğü tahmini	Protein, gram
Tahıllar	1/2 fincan	6 gram
Baklagiller ve mercimek	¾-1 fincan	7 gram
Tam yumurta/ yumurtanın beyazı	Her birinden 2	12 gram/8 gram
Kırmızı et, beyaz et, balık	90 ila 120 gram	7 gram
Tohumlar/yer fıstığı ezmesi	¾ fincan/2 yemek kaşığı	8 gram
Protein tozları	Değişken	2 yemek kaşığı başına 10-15 gram

60.6 Karbonhidrat Rehberi

60.6.1 Karbonhidratlar Neden Önemlidir?

Kompleks karbonhidratlar sadece vücudun esas enerji kaynağı olmayıp aynı zamanda beyin ve sinir sisteminin tercih ettiği kaynaklardır.

Kompleks karbonhidratlar sağlıklı olmak için gerekli esansiyel vitaminleri ve mineralleri sağlarlar.

Kompleks karbonhidratlar, vücudun toksinleri uzaklaştırmasına, enfeksiyonla savaşmasına ve hastalıkları engellemesine yardımcı olduğu bilinen birçok bitkisel besin maddesi içerir.

Kompleks karbonhidratlar diyetimize lif ve hacim sağlayarak tokluğu ve sağlıklı sindirimi desteklerler.

Kompleks karbonhidratlar toksinlerin atılmasına, emilimin yavaşlamasına ve kalın bağırsak sağlığının desteklenmesine yardımcı olurlar.

Çoğunlukla kompleks karbonhidratları seçin: Nişasta içeriği düşük sebzeler (çiğ, fermente edilmiş, buharda pişirilmiş, sotelenmiş, kaynatılmış, püre halinde (Tablo 60.5).

Tablo 60.5 Karbonhidrat rehberi

Karbonhidrat kategorisi	Örnek	Porsiyon sayısı
Proteinler enerji sağlar	Proteinler vücudumuzun üretemediği esansiyel yağ asitlerini temin eder	
Düşük nişastalı sebzeler		
Organik, taze, yerel - mümkünse Taze, çiğ, pişmiş, dondurulmuş (pişirirken, servis etmeden önce sıvı/katı yağ ekleyin)	Enginar, kuşkonmaz, körpe mısır, bambu sapları, fasulye filizi, pancar, brokoli, Brüksel lahanası, lahana, havuç, karnabahar, kereviza, salatalık, yeşilliklera (kara lahana, lahana, hardal, turp, yer lahanası, marula), pırasa, mantar, bamya, soğan, bezelye kabuğu, ışgın, kırmızı turp, sarı şalgam, lahana turşusu, ıspanaka, sakız kabağı ve su kabağı, tatlı bezelye, pazı, turp, göl kestanesi Patlıcangiller: Domates, tatlı ve acı bibera, patlıcan, tomatillo, pepino, kiraz biberi, kırmızı biber, Arnavut biberi	
Nişastalı sebzeler		
Organik, taze, yerel - mümkünse Taze, çiğ, pişirilmiş, dondurulmuş. Bunlar tabağınızın dörtte birini doldurabilir.	Fasulye/baklagiller: Nohut, barbunya, siyah fasulye, mercimek, lima fasulyesi, beyaz börülce, benekli fasulye, kuru fasulye. Bezelyeler: Börülce, yeşil bezelye, kırık bezelye, nohut, yabani havuç, sinir otu, tatlı patates, taro, Hint yer elması, bal kabağı, kabak Patlıcangiller: Patatesler[a]	
Nişastalı tahıllar		
Organik, genetiğiyle oynanmamış Bunlar tabağınızın dörtte birini doldurabilir	Pirinç: Yabani, kahverengi, uzun taneli, basmati, arboria Kinoa, amarant, Tef, kara buğday, darı, mısır, yulaflar Gluten içermiyorsa kaçının: Buğday, arpa, çavdar, kavuzlu buğday	
Meyve		
Organik, taze, yerel. Etlerle birlikte yiyin. Taze, kurutulmuş, dondurulmuş	Greyfurt, elma, kayısı, yaban mersini[a], armut, erik, çilek[a], portakal, nektarin[a], şeftali[a], ananas, üzüma, muz, kivi, papaya, incir, kuru üzüm, kantalup kavunu, karpuz	
Kaçınılacak karbohidratlar ve tatlandırıcılar	Yüksek miktarda fruktoziçeren mısır şurubu Suni tatlandırıcılar: Splenda, equal, sweet'N low (sukraloz, aspartam, sakarin, asesülfam v.b.) İşlenmiş, ambalajlanmış karbohidratlardan kaçının %100 meyve sularını 3-4 onsla sınırlandırın ve sadece yemeklerin yanında için Şekerle tatlandırılmış içeceklerden kaçının	

Karbonhidrat türü	Porsiyon büyüklüğü tahmini
Düşük nişastalı sebzeler, su kabağı	1 veya 2 fincan marul
Nişastalı sebzeler ve tahıllar	½ fincan veya 1 küçük patates
Meyve (elma, portakal, kavun, kabuksuz meyveler)	1 küçük veya ½ fincan

[a]Mümkün olduğunda organik

60.7 Katı ve Sıvı Yağ Rehberi

60.7.1 Katı ve Sıvı Yağlar Neden Önemlidir? (Tablo 60.6)

Tablo 60.5 Katı ve sıvı yağ rehberi

Yağlar enerji sağlar	Yağlar beyin ve sinir sistemimizin büyük bölümünü oluşturur
Yağlar sağlıklı hücre zarlarını oluşturur	Diyetteki yağlar vücudumuzun üretemediği esansiyel yağ asitlerini temin eder
Yağlar hormonları oluşturur	Yağlar, besin maddelerinin emilimi ve detoksifikasyon için safra tuzlarını oluşturur
Yağlar, yağda çözünen vitaminlerin emilimine yardımcı olur	Yağlar, organlarımızı yalıtır, korur ve onlara yastık görevi görür

Katı ve sıvı yağ kategorisi	**Örnek**	**Porsiyon sayısı**
Omega-9 Oleik yağ asitleri *Stabilizörler* Günlük yağ kalorisinin ~%50'si	Çiğ kuruyemişler ve tohumlar: Badem, kaju, yer fıstığı, susam tohumları Ceviz, macadamia fındığı, çam fıstığı Yer fıstığı ezmesi (doğal, yağı üzerinde), badem ezmesi Tahin (susam tohumu yağı), zeytin Badem yağı, zeytinyağı, avokado, humus	
Omega-6 Linoleik asit *Kontrolörler* Günlük yağ kalorisinin ~%30'u	Yumurta (tam, organik) Et (ticari, merada yetiştirilen hayvanların) Çiğ kuruyemişler ve tohumlar: Brezilya cevizi, pekan cevizi, fındık, ceviz, kendir tohumları, ayçiçeği tohumları, kabak tohumları Yağlar: Gecesefası, siyah kuşüzümü, hodan otu, kendir, üzüm çekirdeği	
Omega-3 Alfa-linoleik asit *Akışkanlık iletişimci* Günlük yağ kalorisinin ~%10'u	Balık yağı (Yüksek DHA veya EPA), 3-6-9 dengeli veya DHA yağlar. Balık (somon/yüzgeçli balık), balık (kabuklu deniz ürünleri) Keten tohumu (öğütülmüş/ezme), chia tohumu Keten yağı Yosunlar	
Faydalı doymuş yağlar SCT ve MCT *Yapı* Günlük yağ kalorisinin ~%10'u	Tereyağ (organik, merada yetiştirilmiş hayvanların sütünden), ghee (sade yağ – Hint mutfağı). Süt ütünleri (tercihen organik, çiğ) Etler (tercihen merada yetiştirilen hayvanların), av hayvanlarının eti, kümes hayvanlarının eti (tercihen organik) Hindistan cevizi yağı ve ezmesi, MCT yağı (orta zincirli trigliserit) Yumurta (tam, organik)	
Kaçınılacak katı yağlar Trans yağlar ve hasar görmüş LCFA *Stresörler* Günlük yağ kalorisinin ~%5'i	Ambalajlanmış gıdaların ve fast food ürünlerinin çoğu Margarin, bitkisel yağlar (mısır, ayçiçeği, kanola), mayonez (ticari), hidrojene yağ (bileşen olarak), "sahte" peynirler, tempura, tatlı çörekler (yağda kızartılmış), bol yağda kızartılmış gıdalar, cipsler, hazır salata sosları, yer fıstığı ezmesi (Jif, Skippy v.b.), kavrulmuş kuruyemiş/tohumlar, süt ürünü alternatifleri (badem ve Hindistan cevizi sütü ve benzerlerini içermez) Yüksek ısıda pişirilerek hazırlanmış akrilamidlerden kaçının – ızgara, fırın, yağda kızartma ve kızgın yağda kızartma sırasında oluşan kahverengileşme akrilamid üretecektir.	

Katı ve sıvı yağ türü	**Porsiyon büyüklüğü tahmini**
Humus	1/3 fincan
Kabuklu yemişler, tohumlar, öğütülmüş keten tohumu, zeytin	1/4 fincan
Kabuklu yemiş ezmeleri (yer fıstığı ezmesi, badem ezmesi, kaju, Hindistan cevizi ezmesi v.b.)	2 yemek kaşığı
Yağlar (zeytin yağı, badem yağı, avokado yağı v.b.)	1 yemek kaşığı
Tereyağı ve sade yağ (saf yağ- Hint mutfağı)	1 çay kaşığı
Yumurtalar	Her birinden 2
Yağlı okyanus balığı, kırmızı et, kümes hayvanı eti	90 ila 120 gram
Avokado	½ avokado

Ekler

Sözlük – ii

Dizin – iv

Sözlük

AMI Herhangi bir zihinsel hastalık – bir zihinsel, davranışsal veya duygusal bozukluk (gelişimsel bozukluklar ve madde kullanım kaynaklı bozukluklar hariçtir)

Bağırsak bağışıklık sistemi GALT, MALT, TRL, mikroplar, PANTH hücreleri ve sindirim sisteminin stres, ilaçlar, enfeksiyon, LPS v.b. çevresel faktörlerle tetiklenebilen organlarından oluşur.

BDNF geni BDNF geni, beyinde ve omurilikte bulunan beyin kaynaklı nörotrofik faktör adlı bir proteinin üretilmesi bilgisini taşır. Bu protein, sinir hücrelerinin büyümesi, olgunlaşması (farklılaşması) ve yaşamını sürdürmesinde bir rol oynayarak bu hücrelerin (nöronların) sağ kalımını destekler. BDNF proteini, beyinde hücre-hücre iletişiminin gerçekleştiği sinir hücreleri arasındaki bağlantılarda (sinaps) aktiftir. Bu sinapslar, daha önceden edinilmiş deneyime cevaben zamanla değişebilir ve adapte olabilir – bu sinaptik plastisite adı verilen bir özelliktir. BDNF proteini, öğrenme ve hafıza için önemli olan sinaptik plastisitenin düzenlenmesine yardımcı olur. BDNF proteini, beynin yemeyi, içmeyi ve vücut ağırlığını kontrol eden bölgelerinde bulunur; bu protein olasılıkla bu işlevlerin yönetimine katkıda bulunur [1].

Beslenme Triyajı Teorisi Mikrobesinlerin yetersiz olması durumunda, metabolik kaynaklar, mikrobesin eksikliğinin sadece uzun dönem sonuçlara sahip olduğu işlevler pahasına kısa vadede sağ kalım için ihtiyaç duyulan işlevlerin korunmasını sağlayacaktır [22].

Biyoflavonoid İnsanlara faydalı antioksidan özelliklere sahip sebzeler ve meyvelerin renginden sorumlu bir bitki pigmentidir. Biyoflavonoidler içerisinde flavonoller (kuersetin), favanonlar (hesperetin), izoflavonlar (genistein) ve antosiyanidin (siyanidin) yer alır [2].

Davranış sağlığı beslenmesi Besin öğelerinin veya beslenme durumunun zihinsel ve entelektüel durumda gerçekleştirdiği değişiklikle seyreden durumları barındıran bir genel terimdir.

DHA Dokosahekzaenoik asit - 20 C; N-3 yağ asidi; zar yapısında bir rol oynar. DHA, insan beyni, serebral korteks, deri, sperm, testisler ve retinanın bir yapısal bileşeni olan nöron zar fosfolipitlerinde yüksek miktarlarda bulunur.

Eikosanoid Araşidonik asit (AA) ve eikosapentaenoik asit (EPA), bir anti-enflamatuar etkiye sahip eikosanoidlerin (prostaglandinler, prostasiklinler, lökotrienler ve tromboksanlar) sentezinde öncü madde işlevi görür.

Enerji fonksiyon bozukluğu Mitokondriyal enerji metabolizması, diyetle alınan ve çıkan, vücut kompozisyonu üzerindeki etki, fiziksel aktivite ve stresin kan şekeri/insulin/hormonal enerji ilişkileri üzerindeki etkisi.

EPA Eikosapentaenoik asit – 22 C; N-3 yağ asidi; zar işlevinde bir rol oynar; çok verimli olmasa da alfa linolenik asitten (LA) sentezlenebilir (<%5)

Epigenetik Epigenetik, gen ekspresyonundaki DNA dizilişi değişikliklerini barındırmayan kalıtsal değişikliklerin (aktif karşısında aktif olmayan genler) bilimi olup genotip değişiklikleriyle ilgilenmez ve sonrasında hücrelerin genleri okuma biçimini etkileyen fenotip değişikliklerini inceler. Epigenetik, genlerin hücreler tarafından okunma biçimini ve sonrasında genlerin proteinleri üretme şeklini etkiler [5]. Bir deri hücresinin bir beyin hücresi veya bir kas hücresinden farklı gözükmesinin sebebi epigenetiktir. Bu üç hücrenin tamamı aynı DNA'yı içerir, ancak genlerinin farklı eksprese edilmesi ("açılması" veya "kapanması") farklı hücre türlerini yaratır [4].

Bir hücre içerisindeki gen aktivitesini, genin yapısını değiştirmeksizin kontrol eden çevresel etkilerdir [6]. Her gen, çevreden gelen mesaja bağlı olarak yaklaşık 40.000 farklı ekspresyon kabiliyetine sahiptir. Epigenetik etkiler bir nesilden diğerine geçebilir. Epigenetiklerin keşfi, sağlığımız üzerinde etkiye sahip genetik olmayan kalıtım biçimini ortaya çıkarmıştır. Yaşam boyunca epigenetik değişiklikler açısından en hassas dönemler rahim içi yaşam, hamilelik, erken çocukluk, ergenlik, menopoz (kadınlar) ve andropozdur (erkekler).

Epigenetik kalıtım DNA'nın baz dizilişindeki değişikliklerden köken almayan fenotipik farklılıklar hücrelerin veya organizmaların sonraki nesillerine aktarıldığında gerçekleşir [3]. Bilginin bir organizmanın bir nesilden diğerine (örneğin, toruna geçiş) aktarılması, DNA'nın temel yapısında (örneğin nükleotitlerin dizilişi) bir değişiklik olmaksızın bir sonraki neslin kişisel özelliklerini etkiler [8].

Epigenetik kontrol genleri Belirli yaşam koşulları genlerin zamanla susturulmasına veya eksprese edilmesine neden olabilir. Diğer bir deyişle, genler kapatılabilir (uyku durumuna geçerler) veya açılabilir (aktif hale gelirler) [5].

Gen ekspresyonunun kontrolü o hücrenin genetik materyali üzerindeki epigenetik işaretlerin sonucudur ve o hücre türünün epigenetik imzası olarak anılır. Genom değişmez; değişen ekspresyondur [7].

Epigenom Bir hücre türündeki tüm epigenetik işaretlerin toplamıdır [7]. Epigenom, genoma ne yapacağını söyleyebilen çok sayıdaki kimyasal bileşik topluluğudur [9]. Epigenom, genomu ona ne yapmasını, nerede yapmasını ve ne zaman yapmasını söyleyecek şekilde değiştiren veya işaretleyen kimyasal bileşiklerden oluşur. Farklı hücreler farklı epigenetik işaretlere sahiptir. DNA'nın bir parçası olmayan bu epigenetik işaretler, hücreler çoğaldıkça bir hücreden diğerine ve bir nesilden bir sonraki nesle geçebilir [9].

GALT Bağırsakla ilişkili lenfatik doku. Bağırsakta bakteri kolonilerinin oluşması GALT'nin doğru gelişmesi için esastır. Bakteriler tarafından üretilen polisakkaritler, özellikle CD4 T hücreler, B hücreler, immünoglobulinler ve TH1, TH2, TH17 hücrelerinin dengesi v.b. olmak üzere T-hücre bağımlı bağışıklık yanıtını harekete geçirir.

Germ hattı Cinsel yolla üreyen bir organizmanın yumurta ve spermlerinin türediği hücre hattıdır; bu hücre hattının barındırdığı genetik materyal sonraki jenerasyona aktarılabilir [11].

Glikoliz Oksijen yokluğunda glukozu serbest bırakan anaerobik yolaktır; yolağın son ürünü laktik asittir [13]. Glikoliz, ATP üretiminde yaklaşık %30 verime sahiptir.

Glukoneogenez Düşük karbonhidrat alımı veya açlık sırasında, glukozun de yeniden sentezi için protein kullanılır [12]. Glukoneogenez, ATP üretiminde yaklaşık %60 verime sahiptir.

Histonlar DNA'nın etrafına sarıldığı proteinlerdir. (Histonlar olmazsa, DNA hücre içerisine sığamayacak kadar uzun olurdu) Histonlar DNA'yı çok sıkı şekilde sıkarsa, DNA hücre tarafından "okunamaz". Histonları gevşetende değişiklikler DNA'yı genleri "okuyan" proteinlere erişilebilir kılar [4].

HUFA Yüksek oranda doymamış yağ asitleri – içerisinde N-3 ve N-6 yağ asitleri, EPA ve DHA yer alır.

I-D-U Besin alımı, sindirim ve besin maddelerinin kullanımını içeren bir bireyin beslenme durumunun keşfine yönelik diyetetik ve bütüncül tıp beslenme değerlendirmesi

Ketoz Keton metabolizması, metabolik homeostazı sürdürmek amacıyla, uzun süreli gıda kısıtlaması dönemlerinde veya düşük karbonhidrat yüksek yağ diyet rejiminde yağ asitleri ve keton cisimciklerinden glukoz sentez eden enerji açısından en verimli metabolik yakıttır.

Kromatin Kromozomların DNA'yı ve DNA ile fiziksel olarak ilişkili tüm faktörleri içeren maddesi: DNA'ya kovalent bağlanan küçük kimyasal grupları (örneğin metil grupları), bağlı histon proteinleri ve histon dışı proteinler ve ilişkili RNA molekülleri [3].

Kromozomlar Kromozomlar iplik benzeri moleküller olup boyumuzdan göz rengimize kadar uzanan her özelliğin kalıtsal bilgisini taşırlar. Proteinden ve organizmanın ebeveynlerden geçen genetik bilgilerini içeren bir DNA molekülünden oluşur [4].

MALT Sindirim sistemi lümeninin mukoza tabakasındaki mukozayla ilişkili lenfoid dokudur.

MAPDOM I-D-U değerlendirmesindeki "U" içerisinde, MAPDOM kısaltması, bir bireyin sağlığını belirleyen en önemli altı beslenme kategorisini temsil eder. MAPDOM kısaltması mineraller, antioksidanlar, proteinler, yağda çözünen vitaminler (D, E, A, K), sıvı/katı yağları ve metilasyon kelimelerinin ilk harflerinden oluşur.

MET dakikası Bir görevin metabolik eşdeğeri. Fiziksel aktivitelerin enerji maliyetini ifade den bir fizyolojik ölçüttür. Bir MET, bir kişinin istirahat durumunda otururken harcadığı enerji eşdeğeridir. MET eşdeğeri, istirahata kıyasla harcanan enerjidir; dolayısıyla, MET değerleri yoğunluğu gösterir. MET değeri 5 olan bir aktivite, istirahatta harcananın beş katı enerji anlamına gelir. MET dakikası, bir faaliyetin MET sayısı göz önünde bulundurularak gerçekleştirildiği süredir [21].

Metilasyon Bir atom veya grubun yerini bir metil grubunun (-CH3) alması için bir metil grubunun eklenmesini ifade eder. Ağır metallerin değiştirilmesinde, gen ekspresyonunun düzenlenmesinde ve protein fonksiyonu ve RNA metabolizmasının regülasyonunda yer alabilir [18]. Metilasyon metabolizmasında kofaktör olarak yer alan temel besin maddeleri B6, B12, folat, B2, çinko ve magnezyumdur.

Metilasyon S-adenozilmetiyonindeki bir metil (CH3) grubunun bir sitozin nükleotidine veya lizin veya arjinin kalıntısına eklenmesidir [5]. Bir metil grubunun – bir "kimyasal şapkanın" – DNA molekülünün belirli genlerin ekspresyonunu önleyen parçasına eklenmesidir [4].

DNA hipometilasyonu, 5-metil sitozin nükleotidinde metil grubunun kaybını ifade eder. Metilasyon, DNA'nın doğal modifikasyonu olup memelilerde bir guanozin (G) takip ettiğinde temelde sitozin bazını (C) etkiler [19].

Hipermetilasyon, DNA'da sitozin ve adenozin kalıntılarının epigenetik metilasyonundaki artıştır [20].

Mikrobiyom Sindirim sistemimizdeki tüm mikroorganizmalar olup bakterileri, mantarları, virüsleri ve parazitleri içerir.

MSS (CNS) Merkezi sinir sistemi

Nesiller arası epigenetik kalıtım Bilginin (DNA metilasyonu, histon değişiklikleri benzeri epigenetik işaretler) bir organizmanın bir neslinden diğerine (örneğin, toruna geçiş) aktarılması, DNA'nın temel yapısında (örneğin nükleotitlerin dizilişi) bir değişiklik olmaksızın bir sonraki jenerasyonun kişisel özelliklerini etkiler [28].

Nesiller arası epigenetik kalıtım Bilginin (DNA metilasyonu, histon değişiklikleri benzeri epigenetik işaretler) bir organizmanın bir neslinden diğerine (örneğin, toruna geçiş) aktarılması, DNA'nın temel yapısında (örneğin nükleotitlerin dizilişi) bir değişiklik olmaksızın oğulun kişisel özelliklerini etkiler [28].

Nutrasötik Beslenme ve farmasötik kelimelerinden türetilmiş olup kabaca bir hastalığın tedavisini ve önlenmesini içeren tıbbi fayda veya sağlık faydası sağlayan bir gıda veya gıdanın bir parçasıdır.

Nutrasötikler, özel besin öğelerinden diyet takviyelerine, bitkisel ürünlere ve işlenmiş gıdalara uzanır ve beta karoteni, balık yağını, yeşil çayı, yulaf kepeğini, zeytinyağını ve çeşitli otları içerir. Bazen fonksiyonel gıda olarak da anılırlar."Standardize edilmiş farmasötik sınıftaki besin öğeleri de nutrasötik olarak bilinir"

Öjenik İnsan türünün veya bir insan popülasyonunun niteliklerini özellikle genetik kusurları bulunan veya aktarılması istenmeyen özelliklere sahip olduğu farz edilen kişileri (negatif öjenikler) üremekten vazgeçirme veya aktarılması istenen özelliklere sahip olduğu farz edilen kişileri (pozitif öjenikler) üremeye teşvik etme benzeri yollarla iyileştirme olasılığıyla ilgilenen bilim veya inanıştır [10].

Petrokimyasallar Petrol veya doğal gazdan (etan, propan, bütan ve diğer hidrokarbonlar) türetilen petrokimyasallar plastiği, ilaçları, tıbbi cihazları, kozmetikleri, mobilyaları, otomobilleri ve bilgisayarları içeren yapay nesnelerin üretiminde kullanılır [23]. İnsanlar fitokimyasalları ağız yoluyla alabilirler veya bu maddeler ciltten emilebilir. Doku ve organlarda biriktiklerinde beyin, sinir ve karaciğer hasarından, doğuştan var olan kusurlardan, kanserden, astımdan, hormon bozukluklarından ve alerjilerden sorumlu olurlar.

Plastisite Bir organizmanın çevresindeki değişikliklere veya çeşitli yaşam ortamları arasındaki farklılıklara uyum yeteneğidir [24].

Prebiyotik Konak mikroorganizmalar tarafından bir sağlık faydası sağlaması için seçici şekilde kullanılan bir substrattır.

Probiyotik Yeterli miktarda verildiğinde konağa bir sağlık faydası sağlayan canlı mikroorganizmadır.

Sekretuar IgA Bağırsak antikorlarının %80'ini içeren ve temelde bağırsak lümeninde bulunan koruyucu antikordur. Bir bağışıklık tetikleyicisine en erken yanıt veren antikorlardan biridir.

Sitokin metabolizması Sitokinler, çoğu lenfoid hücrelerden oluşan dört ailedir: İnterlökinler (IL), tümör nekroz faktörleri (TNF), interferonlar (IFN), koloni uyarıcı faktörler (CSF). Sitokinler, besin maddesi yetmezliği, enfeksiyon, genotip, toksik etkiler, stres ve / veya fiziksel yaralanmalardan kaynaklanan immünolojik güçlüklere cevaben üretilir. Kronik enflamatuar sitokin üretimi tüm kronik hastalıklara katkıda bulunur.

SMI Ciddi mental hastalık – Ana yaşam faaliyetlerinden birini veya birkaçını büyük oranda etkileyen veya sınırlandıran bir ciddi fonksiyonel bozuklukla seyreden zihinsel hastalık şeklinde tanımlanır.

SMI Ciddi zihinsel hastalık – Ana yaşam faaliyetlerinden birini veya bir kaçını büyük oranda etkileyen veya sınırlandıran bir ciddi fonksiyonel bozuklukla seyreden zihinsel hastalık şeklinde tanımlanır.

Suboptimal Asgari düzeyin üzerinde olsa da vitaminler için idealin altındaki tüketim seviyelerinin olumsuz etkileridir.

Suboptimal Asgari düzeyin üzerinde olsa da vitaminlerin idealin altındaki tüketim seviyelerinin olumsuz etkileridir.

Telomerler Her DNA sarmalının sonunda yer alan, kromozomları koruyan ve ayakkabı bağcıklarının ucundaki plastik parçalara benzeyen şapka benzeri yapılardır. Telomerler hücrenin nasıl yaşlanacağını belirler. Bu başlıklar olmadığında, telomerler artık işlerini yapamayacak hale gelene kadar aşınırlar, DNA sarmalları hasar görür ve hücreler görevlerini yerine getiremez [25].

Telomerler Her DNA sarmalının sonunda yer alan, kromozomları koruyan ve ayakkabı bağcıklarının ucundaki plastik parçalara benzeyen şapka benzeri yapılardır. Telomerler hücrenin nasıl yaşlanacağını belirler. Bu başlıklar olmadığında, telomerler artık işlerini yapamayacak hale gelene kadar aşınırlar, DNA sarmalları hasar görür ve hücreler görevlerini yerine getiremez [25].

TLR Toll benzeri reseptör.

Toksik ağır metaller Biyolojik sistemde birikerek insan sağlığına olumsuz etkileri olan metaller ve metal bileşikleri [26]. Arsenik, berilyum, kadmiyum, altı değerlikli krom, kurşun ve civayı içerir. Diğer toksik metaller, dengesiz durumdaki esansiyel metalleri (çinko ve bakır), tıbbi metalleri (platin ve bizmut), gelişen teknolojideki metalleri (indiyum ve uranyum), toksik metaloidleri (arsenik ve antimon) ve dengesiz durumdaki belli başlı metal olmayan elementleri (selenyum ve iyot) içerebilir [27].

Toksik ağır metaller Biyolojik sistemde birikerek insan sağlığına olumsuz etkileri olan metaller ve metal bileşikleri [26]. Arsenik, berilyum, kadmiyum, altı değerlikli krom, kurşun ve cıvayı içerir. Diğer toksik metaller, dengesiz durumdaki esansiyel metalleri (çinko ve bakır), tıbbi metalleri (platin ve bizmut), gelişen teknolojideki metalleri (indiyum ve uranyum), toksik metaloidleri (arsenik ve antimon) ve dengesiz durumdaki belli başlı metal olmayan elementleri (selenyum ve iyot) içerebilir [27].

Uykusuzluk Uyanma ve uyku arasındaki açma-kapama anahtarının doğru çalışmasına yardımcı olan nörotransmiter ve hormon regülasyonunun bozulması. Uyku kalitesinin ve süresinin azalması, 24 saatlik sirkadiyen ritmini ve uyanma saatindeki enerjinin yönetimini kesintiye uğratır. Uykusuzluğa alerjiler, vücudun merkezi bölümünde yağ birikimi, diyabet, hipertansiyon, kalp hastalığı ve diğer fiziksel rahatsızlıklar eşlik eder [14].

Uzun süre gizli seyreden besin maddesi yetmezlikleri Varsayım, besin maddesi alımı indeks hastalığın (örneğin, iyodin ve guatr, D vitamini ve raşitizm v.b.) ortaya çıkışını önlemeye yetecek düzeyde ise besin maddesi alımının tüm organizma için yeterli olacağı yönündedir. Ancak, bir besin maddesi yetmezliği uzun vadeli sonuçlara sahip olabilir ve indeks hastalığı tetikleyen mekanizmaya benzer bir yolla veya tamamen farklı bir mekanizma üzerinden kronik hastalığa katkıda bulunabilir [17].

Vücut kompozisyonu Bir bireyin vücudundaki yağ, kemik, kas ve intra ve ekstraselüler sıvının yüzdesi. Kendini değişmiş vücut yağ dağılımı şeklinde gösteren bir kronik hastalık vücut kompozisyonundaki önemli bir sorundur ve çoğunlukla bel çevresi, bel-kalça oranı ve bel-boy oranı şeklinde ölçülür.

Yaşam tarzı tıbbı Yaşam tarzı müdahalelerini kullanarak hastalık riskini ve yükünü azaltma yaklaşımıdır. Hastalığa neden olan mevcut risk faktörlerini değiştirmek için birincil önlemenin, hastalık rehabilitasyonunun gerçekleşebilmesinin ve nüksün önlenmesinin ötesine uzanan tıp pratiğidir.

Yaşam tarzı ve toplum Kronik hastalıkların çoğu bir biyolojik temelin yanı sıra sıklıkla bir sosyal zemine sahiptir. Bir bireyin sosyal çevresi sağlığını etkileyebilir ve gen ekspresyonunu değiştirebilir [15]. Sağlıklı beslenmeyi, yaşam tarzını ve duygusal çevreyi destekleyen bir toplumun ferdi olması halinde bireyin sağlıklı olması daha olasıdır.

Dizin

(GSTT1) 261
3-dakika step tesi 606
5-Fluorourasil (5-FU) 424
5-hidroksiindoleasetik asit (5-HIAA) 243 5-hidroksi-triptofan (5-OH-TRP) 276
5-Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) 547

A

A1AT biyokimyasal mekanizmalar 957
Aarogyam mulam Uttamam 790
Achara rasayana 792
Adaptojenler 525
Adenosilkobalamin 259
Adenozin difosfat (ADP) 263
Adenozin trifosfat (ATP) üretimi 598
Adiponektin 520, 521
Adjuvan analjezikler 462
Adrenal bezler 524
Adrenal disfonksiyon
- adrenal depo hesabı 524
- adrenal yorgunluk 525
- adrenal bezler 524
- adrenal steroid hormonlar 524
- nedenler 525
- tükürük kortizol testi 525
- aşamalar 524, 525
- Üç ayaklı tabure yaklaşımı
  - Adaptojenler 525
  - hormonal takviye 526
  - nutrasötikler 525
  - beslenme ve yaşam tarzı 525

Adrenal yorgunluk 525
Aerobik egzersiz 598
Aerobik vajinit 546
Agni 786
Agouti görünür sarı (Avy) geni 237
Ahara (diet) 786, 792
Ailesel interstisyel pnömoni (FIP) 958
Akciğer fizyolojisi 942
Akdeniz diyeti 119, 454, 455, 975–982, 988, 989
Akrodini 653
Aksi Belirtilmemiş Yaygın Gelişimsel Bozukluk 474
Aktif Hareket Aralığı 1011
Aktif Heksoz Bağlantılı Bileşik (AHCC) 423
Aktivasyon enerjisi 93
Akustik sinir (CN8) muayenesi 660
Akut/yetişkin solunum distress sendromu (ARDS) 930
Akut faz reaktanları 307 Sonradan kazanılmış immün sistem
- merkezi tolerans 297, 298
- tanısal özellikler 295
- IgE ve alerjik reaksiyonlar 294, 295
- makrofajlar ve dendritik hücreler 292
- oral tolerans
  - alerjiler ve otoimmünite 295
  - doğum anında çocuk 295
  - sindirilen antijen kontrolü 295
  - diyet proteinleri 296
  - gıda immün reaktivitesi 296, 297
  - IgA ve IgM 295, 296
  - indüksiyon/rahatsızlık 296
- periferal tolerans 298, 299
- primer immün cevap 293
- sekonder immün cevap 293, 294

Akut hastalık/bulaşıcı hastalık 7
Akut immün cevap 125
Akıllı telefon uygulamaları 330
Alan metodları 324
Alerjik astım 945, 946
Alerjik bronkopulmoner mikozis (ABPM) 946, 949, 956
Alfa-linolenik asit (ALA) 158
Alfa-lipoik asit (ALA) 476, 938
Alfa lipoik asit (ALA) 181, 417, 453
Aljinat 383
Alkolik ketoAsidoz (AKA) 358
Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) 207, 208, 607, 609
Alkış 686
Allodini 449
Allostasis 737
Aloe 383
Aloe vera jel 387
Alpha-1 antitripsin (A1AT) eksikliği 933
- A1AT biyokimyasal mekanizmalar 957
- karaciğer 956
- akciğerler 956
- cilt 956

ALS Fonksiyonel Derecelendirme Skalası- Revize (ALSFRS-R) 872
ALS hastaları ileri beslenme araştırması 866
Alternatif Sağlıklı Yeme İndeksi 126
Alt motor nöron hastalığı 867
Alüminyum 496
Alveolar makrofajlar 930
Alzheimer hastalığı (AD) 166–167, 240, 317, 347, 399, 400, 809
Ama 787
Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (USDA) 569
Amerikan Diyabet Cemiyeti 455
Amerikan Kalp Derneği (AHA) 809
Amerikan Psikiyatri Birliği Psikiyatrik Tedavileri Araştırma Komitesi 478
Amiloid prekürsör protein (APP) 240
Amilorid bağlayıcı protein 1 (ABP1/AOC1) 258
Amino asitler 479, 877
Amyotrofik lateral skleroz (ALS) 330, 929
- adrenal 892
- başlama yaşı 867
- değişmiş metabolizma ve hipermetabolizma 867–868
- amino asitler 877
- antikorlar 892
- otoantikorlar 892
- bioelektriksel impedans analizi 872
- biyolojik heterojenite 867
- kan-beyin bariyeri 868–870
- bulbar ALS 867
- butirat 889
- karbonhidrat 872, 873
- ölüm nedeni 867
- kolesterol 881
- sınıflama 867, 868
- klinik diyetetik ve beslenme bakımı 870, 871
- ticari enteral formüller 883, 884
- tamamlayıcı ve alternatif (CAM) tıp 871
- konvansiyone diyet 871
- süt ürünleri 876
- Deanna Protokolü 882
- demiyelinizasyon 881
- tanı 866, 867
- diyet yağları 879–882
- diyetsel öz bakım seçenekleri 866
- DNA metilasyonu 892
- enerji tüketimi 872
- çevresel toksinler 884
- eritrosit yağ asidi analizi 892
  - temel metaller
  - beta-metillamino-L-alanin 887
  - bakır 887
  - demir dishomeostazis 887
- ailesel 867
- yağlar 872, 873, 878
- gastrointestinal (GI) sistem 887
- gluten 874
- bağırsak- beyin etkileşimleri 888
- sağlıklı enteral beslenme 884
- ağır metaller 885, 886
- insan mutant transjenik SOD-1 G93A fare modeli 867
- IFMNT uzmanları 866, 870
- bozulmuş glikolizis 891
- indirekt kalorimetre ölçümleri 872
- enfeksiyonlar 892, 893
- bütüncül ve fonksiyonel tıp beslenme terapisi 871
- ketojenik diyet 872, 882
- laboratuvar biobelirteçleri 890, 891
- sınırlar 870
- karaciğer disfonksiyonu 892
- kas kaybı 872
- orta zincirli trigliseritler 880, 882
- metabolomikler 891
- mikrobiom 888
- mikroRNA-155 870
- çoklu sistem bozukluğu 867
- multisistem metabolik yolakları 867
- doğal şelatörler 886
- nörodejeneratif yolaklar 867
- beslenme 870
- besin yoğun diyet araştırması 866
- beslenme yönetim algoritması 871
- beslenme değerlendirmesi 872
- beslenme müdahaleleri 866
- omega-3 PUFA'lar 879
- omega 6 PUFA'lar 880
- oksidatif fosforilasyon 891
- ALS hastaları ileri beslenme araştırması 866
- fosfolipitler 882
- fitobesinler 884, 885
- probiotikler 889
- protein 872, 875
- sistem biyolojisi yaklaşımına karşın indirgemeci yaklaşım 893, 899
- Riluzol 867
- risk faktörü 871, 872
- doymuş yağasitleri 880
- ince bağırsak bakterilerinin aşırı çoğalması 889–890
- soya 876
- ara sıra 867
- şeker
  - birikimi 873
  - dopamin 873
  - hormonal dengesizlikler (glukoz ve insulin) 874
  - inflamasyon ve otoimmünite 873
  - nöroprotektif ve antioksidan özellikler 873
  - serotonin eksikliği 873
- takviyeler 893–898
- TCA döngüsü 891
- troid fonksiyonu 892
- üst ve alt motor nöronlar 867
- üriner organic asit analizi 891

Analjezikler 462
Anjiojenesis 440
Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) 238
Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri 208
Anjiotensin II reseptör blokerleri (ARBs) 208
Anjiotensinojen geni (AGT) 238
Anksiyete 242
Anksiyetik ADD 506
Anoreksiya nervosa 750
Anormal vajinal flora (AVF) 546
Anormal vajinal mikrobiota (AVM) 546
Anti-endomisium-IgA antikorları (EMA) 244
Anti-fungal diyet 1046
Anti-inflamatuar ajanlar 728
Anti-inflamatuar aktiviteler 141
Anti-inflamatuar diyet (AID) 410, 454
Antijen-sunan hücreler (APCs) 288
Antimikrobial direnç (AMR) 306
Antioksidanlar 179
Antropometrikler 680–691
Anupana 787
Apolipoprotein A2 (APOA2) gen 238
Apolipoprotein E (APOε) 238
Apoptozis 178
Aralıklı oruç (IF)
- avantajlar 750, 751
- anoreksiya nervosa 750
- açlığı kırmak 751
- sıkıştırılmış yerme penceresi (CEW) 751
- elektrolit dengesizlik 751
- 5/2 açlık 751
- açlık modelleri 751, 752
- açlık uygulayan hastalıklar 751
- mide yanması 751
- açlıkla başetmek 751
- Hazırlık ve uygun aşama 751
- şekeri düşüren meditasyon 751

Araşidonik/di-homo-gamma-linolenik asit oranı (AA/DGLA oranı) 160
Araşidonik asit (AA) 115, 116, 142, 393, 544, 729, 734, 1036
Araştırmacı yeni ilaç (IND) uygulaması 402
Arbuda 796
Aril hidrokarbon reseptörü (AhR) 126, 299, 542
Arizona Bütüncül Tıp Merkezi 625
Aromaterapi 589
Aromatik L-amino asit dekarboksilaz (AADC) 244, 277
Arsenik 541, 943
Artemisinin 440
Artrit 448, 454, 456, 458, 460
Asetil-11-keto-β-boswellik asit (AKBA) 460
Asetil-L-karnitin (ALCAR) 476
Asetoasetat 343
Asetominofen 462
Aseton 343
Ashwagveha 756, 763
Asidozis 357, 358
Asit /alkali dengesi 936
Askorbik asit 299
Askorbil palmitat vitamin C 504
Asperger sendromu 474

Aspirin-tetikli solunum hastalığı (AERD) 949
Asteriksis 381
Astım
- alerjik astım 945, 946
- alerjil bronkopulmoner mikozis 946,949
- Aspirin-tetikli solunum hastalığı 949
- kronik hastalık 929
- Cross kayak kaynaklı astım 946
- tanım 944
- diyete ilişkin paternler 947
- gıda alerjisi 947, 948
- genotipik karakteristik 947
- histamin intoleransı 946
- IFMNT değerlendirmesi 950–952
- IFMNT vaka analizi 950–955
  - gençlik 953
  - antropometrikler 955
  - biyokimyasal 954
  - doğum 953
  - vücut kompozisyonu 954
  - çocukluk 953
  - klinik 954
  - lise953
  - sindirim, asimilasyon ve eliminasyon 954
  - enerji 954
  - katı ve sıvı yağ anketi 953
  - takip 955
  - genotipik riskler 954
  - inflamasyon 954
  - yaşam tarzı 954
  - besinko-faktörleri 947
  - beslenme 953
  - beslenme Dx 955
  - beslenmenin fiziksel muayenesi 954
  - sonuç 955
  - geçmiş medikal öykü 952–953
  - geçmiş cerrahi öykü953
  - farmasötik kullanım 953
  - plan955
  - işaretler / semptomlar / tıbbi semptom anketi (MSQ)954
  - uyku ve stress 955
  - sosyal 953
  - yapısal 954
  - ilk ziyaretteki semptomlar / şikayetler 952
  - toksin yükü 954–955
  - kullanım, hücresel ve moleküler 954
  - genç yetişkinlik 953
- yaşam tarzının etkileri 949
- nonalerjik astım 945, 946
- oksidatif stres 948
- patofizyoloji 944, 945
- primer konvansiyonel terapi 949
- şiddetli geç başlangıçlı hipereozinofilik astım 946
- şüpheli tetikleyiciler /risk faktörleri 944, 945
- semptomlar 944
- toksik maruziyeti 948
- trafik yoğunluğu ve astım atakları 949
- Atkins diyeti 354
Ateş halkası ADD 506
Atopik dermatit 990
ATSDR 2013 Madde Öncelik Listesi 69
Ayurveda 744
Ayurvedik Danışma Konseyi (CAC) 785
Ayurvedik yaklaşım
- Agni 786
- Ahara Rasa 786
- kanser için 796
- detoks tedavi 792
- diyabet için 794
- diyet ve yaşam tarzı tavsiyeleri 794–796
- Dinacharya 790
- hastalık yönetimi 792
- dosha (See Dosha)
- gıda ilaçtır
  - kara biber /piper nigrum 789
  - çemen otu 789
  - ghee 787
  - zencefil 789
  - bal /madhu 789, 790
  - nane /pudina 789
  - tulsi 788, 789
  - zerdeçal /curcuma longa 788
- Hindistan'da 784–785
- yaşam tarzı790
- Zıtlık dengesi 787
- modern pratikte 796–797
- beslenme ve temelleri 786–787
- obezite için 792, 793
- köken ve öykü 784
- Panchakarma 792
- Ritucharya 790
- Sadvritta 790
- altı tat 786, 787
- Trayopasthambas 786
- ABD'de 784–785
Azaltılmış folat taşıyıcısı (RFC) 502
Açlık 455, 456
Açlıkglukoz 518, 519, 521
Açlık plasma glukozu (FGP) 400
Ağrı projesi 456
Ağır metaller 886
Aşılama
- antibiotikler ve antimikrobialler 317
- FMT 317
Aşırı aktif maternal bağışıklık sistemi 544
Aşırı odaklı ADD 505

B

B12 eksikliği 443, 986
Bacillus subtilis 393 Bakteriyel vajinozis (BV) 546
Baikalin 440
Bakır-çinko oranı, kanserde 114
Bakır-çinko süperoksit dismutaz (Cu-Zn SOD1) 867
Bakır 483, 887
Balık yağı 454, 457
Bariyerler
- biyolojik yapı 185
- değerlendirme 185
- patofizyoloji 185
- önleme/tedavi 186
Barrett's özefagusu 423
Basti 792
Bastyr (Robert's) Formülü B 387
Batılı diyet844–845,873, 880
Batılı diyet paterni 21
Batılı yaşam tarzı 126
Batı tarzı diyet 717
Bazal beslenme statüsü 101
Bazal metabolik oran analizi 330
Bağlılık dili 1053
Bağırsak-bağlantılı lenfoid doku (GALT) sistemi 231, 372,915
Bağırsak baplantılı bağışıklık sistei (GALT)
- biofilm tabaka 373
- diyet 372
- diyet ve yaşam tarzı tavsiyeleri
  - seyreltilmiş sirke ile asitlik 369
  - betain HCl 369
  - yeme alışkanlıkları 370
  - İsveç bitteri 370
  - umeboshi erik 369
- diyet takviyesi önerileri
  - Bovine colostrum 370
  - Ortazincirli trigliseritler (MCTyağ) 370
  - proteaz enzimleri 370
  - Saccharomyces boulardii 370
  - transfer faktörü 370
  - Vitamin A 370
- Sindirim işlevi
  - absorbsiyon 368
  - asimilasyon 368
  - sindirim 368
  - yeme 368
  - eliminasyon 369
  - motilite368
  - sekresyon 368
  - sindirim yolu 368
  - fonksiyonel laboratuar testleri 369–370
  - gastrik asit 369
  - bağırsak mikrobiyomu 368
  - bağırsak mikrobiata sı372
  - hidroklorik asit (HCl) 369
  - ve MALT 370
  - Matzinger'in Tehlike modeli 368
  - mikrobiom 372–374
  - beslenme 373–375
  - prebiotikler 375
  - probiotikler 375, 376
  - dinlenme ve gevşeme 370
  - 5R protokolü 373
  - ince bağırsak 371
  - mide asit seviyesi 369
  - takviyeler 372
  - terapötik yiyecekler 375
Bağırsak bariyer fonksiyonu 231
Bağırsak bağışıklık bariyeri (GIB)869
Bağırsak cevabı / kararı 394
Bağırsak güvenlik duvarı 231
Bağırsak mikrobiatası
- Alzheimer hastalığı 399, 400
- otizm400
- BDNF 398, 399, 401
- bipolar hastalık 396
- kan beyin bariyeri 401
- disbiozis 392, 393
- enterik sinir sistemi 394
- fekal mikrobiata transplantasyonu 402
- gıda kaynakları 402, 403
  - antidepresan yiyecekler 403
  - yağ asitleri403
  - fermente yiyecekler 402
  - LPS 402
  - geleneksel fermente tarn gıda 402
- beyin bağırsak etkileşimi394, 395
- inflamasyon 401
- MGB axis 394
- mikrobiata kompozisyonu 401
- duygu durum bozuklukları 395–397
- nöroimmün etkileşimler 394
- nörolojikhastalıklar 399
- non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar 401
- Parkinson hastalığı 400
- probiotikler 393, 394
- psikobiyotikler 397, 398
- şizofreni396
Bağırsak mikrobiyomu 222
Bağırsak mikrobiyomu 8, 102, 442, 452,453
Bağırsak motilitesi 131
Bağırsak ve psikoloji sendromu (GAPS) diyeti 503, 717, 1046
Bağırsak – beyin etkileşimi 888
Bağışıklık disregülasyonu 125
Bağışıklık sistemi 1011
- Sonradan kazanılmış immün sistem
  - merkezi tolerans297, 298
  - tanısal özellikler295
  - IgE ve alerjik reaksiyonlar 294, 295
  - makrofajlarve dendritik hücreler 292
  - oral tolerans 295, 296
  - periferal tolerans298, 299
  - primer immün cevap293
  - sekonder immün cevap293, 294
- diyet müdahaleleri
  - AhR 299
  - probiotikler 300
  - triptofan 299,300
  - vitamin A 299
  - vitamin B 299
  - vitamin C 299
  - Vitamin D/1,25-(OH)2D3 299
- doğuştan gelen bağışıklık
  - bazofiller 289, 290
  - dendritik hücreler 288
  - tanısal özellikler292
  - eozinofiller 290
  - epiteliyal hücreler 290
  - ilk müdahale ediciler 288
  - gıda bileşenleri 288
  - ILCs 289
  - makrofajlar 288, 289
  - mast hücreleri289
  - monositler 288
  - nötrofiller/nötrositler 289,290
  - NK hücreleri 289
  - paneth hücreleri 290, 292
  - psikolojik, anatomik, ve hücresel bileşenler 288
- mukozal bağışıklık sistemi
  - tanısal özellikler287, 288
- IgA 286, 287
  - intestinal geçirgenlik-büyük makromoleküller 287
  - patojenler ve antijenler 286
  - rolü 286
  - SIgA 286
- Koruyucu tabakalar 286
Beau çizgileri 652,687
Bebek solunum sıkıntısı sendromu (IRDS) 930
Beck Depresyon Ölçeği 485
Beklenen glomerular filtrasyon hızı (eGFR) 208
Bel- boy oranı (WHR) 326
Bel- boy oranı (WHtR) 683
Bel- kalça oranı (WHR) 326
Bel- kalça oranı 683
Bel Çevresi (WC) 326, 682
Bentonit kil 504
Besin Bakım Prosesi (NCP) 58, 214, 474, 627, 638, 744, 1021
- Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp Beslenme Terapi Radyali (IFMNT) 772
- izleme ve değerlendirme 772
  - maliyet etkinliği 772
  - kritik düşünme yeteneği 774
  - gelişim 776–778
  - eğitim ve davranış değişim enstitüsü 778
  - Electronik Beslenme Proses Terminolojisi T (eNCPT) 772
  - Takip planı 773

- Takip ziyareti 778
- Fonksiyonel değerlendirme prosesi 772
- hipertansiyon tedavisi 779–781
- derinlemesine keşif 774
- bütüncül ve fonksiyonel beslenme (IFN) yaklaşımı 772, 775, 776
- besin bazlı problem 778
- besin müdahaleleri 778
- besin bilgisi 773
- beslenme desteği örneğinde 779
- sonuç bazlı klinik bakım 772, 778
- hasta değerlendirmesi 773
- PES durumu 778
- Önceden planlanmış gözden geçirme 772
- Sistematik karşılaştırma 772
- Kilo kaybı ve Enflamasyon yönetimi 781, 782
- beslenme bakımı sonuçları ve göstergeleri
- danışanın geçmiş datası 775
- maliyet sonuçları 775
- sağlık ve hastalık durumu 775
- lab ve test değerleri 775
- medikal tablo 775
- hasta sonuçları 775
- seçimleri 775

Besin bağımlılığı 90
Besin eksikliği / yetmezliği
- diyet alımı 124
- lab testi 125
- medika öykü/mevcut durum/tanı 124

Besinsel zindelik 36
Besin takviyeleri 838
Besinterapisi 130
Besin yoğun diyet terapisi 866
Besin –spesifik tatlar 42
Beslenme (ND) kaynakları 1044
Beslenme, enflamasyon, biyokimyasal bireysellik-yaşam tarzı, enerji ve metabolizma, toksik yük, ve stres (NIBLETS) 776
Beslenme danışması 1044
Beslenme değerlendirmesi 453, 454
Beslenme ekolojisi
- antropoloji 41
- iştah etkileşimi 47, 50–52
- iştah etkileşimi 42,43
- tamamlayıcı beslenme 45
- kompozisyon 45
- diyetsel makrobesin dengesi 48,49
- enerji dengesi 49, 50
- enerji alımı 49, 50
- GFN (bkz geometric beslenme çerçevesi)
- İnsan sağlığı 41
- İnsan beslenmesi 40
- makrobesin düzenlemesi 46
- karışık hiyerarşi 47, 48
- çoklu tatlar 42
- insan dışındaki hayvanlar 42
- NPE alım hedefi
- Beslenme geometrisi 47
- beslenme rayları 45, 46
- petit etkileşimi 51
- PLH 47
- Önceliklendirme paterni 46
- protein alımı 50, 51
- protein kaldıracı 46,47
- protein önceliklendirme kuralı 47
- protokoller 45
- randomize kontrollü çalışmalar 46
- RMT 47,48

Beslenme eğitimleri
- bariyerler 10
- klinik problemler 8
- kompleks memeli çevresi 9
- diyet araştırmaları ve müdahaleler 8
- çeşitli yolaklar 8
- ekonomik çıktılar 8
- kanıta dayalı yaklaşım 10
- kanıta dayalı tıp 9
- bağırsak mikrobiyomu 8
- sağlıklı gıda bazlı diyet önerileri 10
- sağlıklı gıda bazlı paternler 10
- tarihsel vurgu 9
- homeostatik 9
- kötü diyet kalitesi 10
- zayıf beslenme 9
- radikal reform 9
- risk faktörü 8

Beslenme fizik muayene (NPE) 60
Beslenme Geçişi (NT)
- Davranış değişim basamağı 24
- tanım 18
- dejeneratif hastalık ve davranış değişim basamağı 19
- gelişimsel programlama ve metabolic adaptasyon 22,23
- diyet ve fiziksel aktivite paterni 21
- diyet yakınsaması 21
- çift hastalık yükü 21, 22
- kırılık ve azalan kırılık aşaması 18, 19
- global epidemiolojik detay 21
- global fenomen 19, 20
- Global Diyet Stratejileri 24
- Sağlık aksiyon planı 24, 25
- sağlıklı diyet ve fiziksel aktivite yaşam tarzı 24
- sağlıklı yerne ve fiziksel aktivite 24
- Avcı toplayıcı aşama 19
- Enflamasyon 23, 24
- Ülke içi ve arası heterojenite 21
- Çok faktörlü davranış yaklaşım terapisi 24
- beslenme geçiş spektrumu 21
- obezite oranları 21
- patofizyolojik sonuçlar 23
- kişiselleştirilmiş yaşam tarzı tıbbı 24
- fiziksel aktivite 24
- popülasyonların yaşam tarzı 20–21
- prensipler 25
- özelleşmiş değerlendirme teknikleri 24
- güçlü idare 24
- geçiş fenomeni 21
- yetersiz ve fazla beslenme 22
- Batılı diyet paterni 21

Beslenme ketozisi 343, 748
Beslenme müdahaleleri 716, 1044
Beslenmenin geometrik çerçevesi (GFN) 43
Beslenmenin geometrik çerçevesi (GFN)
- dengeli gıdalar 44
- tamamlayıcı beslenme 44
- geometrisi 43
- alım hedefi 44
- model seçimi 43,44
- beslenme rayları 44
- dengeli beslenme 44
- dengesiz beslenme 44
- protein önceliği 44,45
- karşılaştırma kuralları 44, 45

Beslenme nöropatileri 456
Beslenme odaklı fizik muayene (NFPE)
- abdomen 672
- ulaşılabilirlik 691
- anthropometrik değerler 680–691
- kan basıncı 646
- vücut kompozisyon analizi 683
- göğüs
  - oskülasyon 671
  - kardiyak muayene 670
  - peak ekspiratör akış 671
  - pulmoner muayene 670
  - pulmoner inspeksiyon 671
  - solunum hızı ve ritm 671
- bileşenler 639
- karşılaştırmalı beslenme değerlendirmesi 638
- maliyet 692
- tanısal doğruluk 691
- kulaklar 660
- muayene araçları ve teknikleri 639
- gözler
  - konjuktive 658
  - göz kapakları 658
  - iris 659
  - lens ve korna 659
  - lezyonlar 658
  - optik (CN2) ve okulomotor (CN3) muayene 659
  - pupil 658
  - görme değişiklikleri 660
- yüz
  - acne rosacea 657
  - etki 657
  - asimetri 657
  - kahverengi, derinin parçalı pigmentasyonu 657
  - Chvostekişareti 657
  - yanaklarda ve burunda dilate kapiller 657
  - yüz siniri (CN7) muayenesi 657
  - flushinh 657
  - saç gelişimi 657
  - kaş lateralinin 1/3 bölümünün kaybı 657
  - miksödem 657
  - seboreik dermatit 657
  - tikler/anormal hareketler 657
  - trigeminal sinir muayenesi (CN5) 657
  - dikey kırışıklıklar 657
  - sarı cilt 657
- hedefi 639
- saç
  - kellik 656
  - tirbuşon saç 656
  - kepek 656
  - kuru/ kırılgan 656
  - bayrakişareti 656
  - saç dökülmesi 656
  - Menkes çelik saç 656
  - Prematıre beyazlama 656
  - Seyrek / ince saç 656
- Baştan ayağa muayene 639
- Hastane bazlı stajlar 638
- bütüncül beslenme 638
- internet bazlı araştırma 638
- çene
  - çiğneme ve yutma 669
  - hypoglossal (CN12) muayene 668
  - hareket 668
- medikal beslenme terapisi (MNT) 639
- ağız
  - bitter stripler 666
  - nefes kokusu 666
  - buccal mukoza 664
  - dental malzemeler 665
  - meyvemsi/ amonyak kokuu 666
  - Glossofaringeal sinir (CN9) ve vagus (CN10) muayenesi 664
  - damaklar 664
  - intraoral inflamasyon 666
  - dudaklar 663
  - lenf bezleri (boyun) 667
  - palat 663
  - parotid bezi 667
  - farinks 664
  - tat 665
  - dişler 665
- kas iskelet 674
- tırnaklar
  - Akrodini 653
  - Anatomi 651
  - Beau çizgileri 652
  - mavi tırnak 654
  - kahverengi / gri tırnaklar 654
  - kapiler refil testi 655
  - alkış 651
  - muayene 651
  - yarım tırnaklar 653
  - göz kapağı 655
  - Hapalonychia 654
  - Koilonychia 652
  - longitudinal melanonişi 655
  - lunula 653
  - Mees çizgileri 654
  - Muehrcke çizgileri 654
  - onikoliziz 652
  - onikomadesis 653
  - onikofaji 655
  - onikoreksis 653
  - onikotillomanya 655
  - sarı beniz 654
  - paronişi 655
  - ısırma 652
  - punctate leukonychia 655
  - kalınlamış kütikül 655
  - kırmızı tırnaklar 654
  - ridging of nails 653
  - kıymık kanaması 655
  - telenjiektazi 655
  - Terry tırnakları 653
  - beyaz tırnaklar 654
  - Sarı tırnaklar 654
- NCP model 638
- boyun 669
- nörolojik 676
- burun
  - external burun 660
  - nazal kanal/Intranasal 661
  - koku 662
- besin tarama anketi 686
- beslenme değerlendirmesi 639
- devam eden bakım ve prognoz 691
- oksijen satürasyonu 647
- hasta değerlendirmeleri 638
- hasta kontağı 691
- hastagüvenliği 692
- pedagojik değer 691
- yandaşlar 638
- nabız 645
- kan basıncı 647
- solunum hızı 646
- saç derisi 656
- sinüsler 662
- deri
  - color 648
  - ödem 650
  - hidrasyon/turgor 650
  - lezyonlar 648
  - nem 648
  - kaşıntı 651

- kızarıklıklar 650
- ateş 648
- doku 649
- vaskülarite 651
- yaralar ve ülserler 649
- subjektif global değerlendirme (SGA) 645
- system bazlı muayene 639
- ateş645
- troid 670
- dil
  - tomurcuklar / papilla 667
  - üst tabaka 667
  - renk 667
  - Lezyonlar 668
  - yanlar 667
  - yutma 667
- ABD Tıp Fakültesi Raporu 638

Beslenme politikası 24
Beslenme tarama anketi 686
Beslenme terapisi 167, 1044
Beslenme triaj teorisi 1038
Beslenme uzman 58
Beslenme ve Diyet Akademisi(VE) 810, 870
Beslenme ve Diyetetik Eğitimi Akreditasyon Kurulu (ACEND) 622
Beslenme ve yaşam tarzı etkileri
- Antioksidanlar 179
- Koenzim Q10 (CoQ10) 179
- L-karnitin 180
- lipoik asit 179
- mitokondri
  - kardiolipin 178
  - değerlendirme 179
  - iç ve dış mitokondriyal membranlar 178
  - mitokondriyal disfonksiyon 178
  - oksidatif fosforilasyon 178
  - hücrenin enerji merkezi 178
  - önleme/tedavi 179
- mitokondriyal biogenesis 180
- patofizyoloji 177
- fosfotidiletanolamin 180
- rekatif oksijen türleri 177

Beslenme yetersizliği 90
Besleyiciler
- ve diyet 451
- ATP üretimi 600, 601
- enerji ve sağlık 600
- oksijen transport600

Besleyici yoğun gıdalar 92
Beta-agonistler 949
Beta-hidroksibutirat (βHB) 343
Beta-methylamino-L-alanin (BMAA) 887
Beta 2 adrenerjik reseptör ADRB2 463
Betain hidroklorid 383
Beta karoten 983
Beyaz kan hücresi morfolojisi 443 Beyaz balık 387
Beyaz opiat kök462
Beyaz tırnaklar 654
Beyin
- biyolojik yapı 182
- kan- beyin bariyeri 182
- serebral omurilik sıvısı 183
- değerlendirme 184
- glifatik dolaşım sistemi 183
- patofizyoloji 183, 184
- tedavi 184, 185 Beyin hücreleri 182

Beyin kökenli nötrofik faktör (BDNF) 396, 398–400, 477, 874, 1007
Beyin olgunlaşması gecikme teorisi 505
Bhastrika Pranayama 795
BIA enstrümanları 158
Bifidobacterium sp. 230, 397, 402, 462
- B. breve 393
- B. infantis 398
- B. lactis 545
- B. longum 393, 397, 545

Bilgi ve komunikasyon teknolojileri (ICTs) 20
Bilimsel tıp 6
Bilimsel yaklaşım 6
Bioelektrik impedans analizi (BIA) 128, 327, 328, 685, 872
- vücut kapasitansı 328
- vücut hücre kütlesi 328
- toplam vücutsuyu 329

Bioempedans spektroskopi (BIS) 327
Bioenerjetik hatalar 868
Biopsikososyal kavramsal model 916, 917
Biotin (vitamin H) 984
Bipolar hastalık (BD) 396, 475, 476
Birbirine bağlı algoritma 1017
Bireyselleşmiş tıp 12
Bisfenol A (BPA) 420, 421
Bitki- ve hayvan-kökenli esansiyel yağ asitleri(EFA) 970
Biyo-benzer hormone replasmanı 528
Biyofeedback 615
Biyoflavonoid 1022
Biyokimyasal bireysellik101, 327
Biyokimyasal bireysellik ve kronik hastalık üzerine genetik/epigenetik etkiler 127
Biyokimyasal mekanizmalar
- Aktivasyon enerjisi93
- Aktif taraf 93
- B-kompleks ve metabolik özetleme 94, 95
- B-kompleks ve metabolik düzeltme 95
- kofaktörler 93
- enzim katalize reaksiyonlar 93
- gen mutasyonu 93
- kitle eylem yasası 94
- fizyolojik bozukluklar 94
- Principle of Le Chatelier 94
- substrat 93

Biyolojik heterojenite 867
Biyoperin (kara biber) 460
BiyoPsikoSosyal (BPS) model 615
Biyotinidaz eksikliği 508
Biyotransformasyon 226–228
- diyet bileşimi ve biyoaktif bileşenler 194
- faktörler 194
- mekanizmalar 193
- çoklu kimyasal sensitivite 194
- fazlar 193

Boswellia ağacı 460
Boswellin 387
Bozulmuş glukoz toleransı 518, 519
Bozulmuş sindirim kapasitesi 921
Brahmacharya (kendini kontrol) 786
Bredesen Protokolü TM 34B
Bristol Gaita Form Skalası (BSFS) 918
Brown–Vialetto–Van Laere Sendromu 2
- (BVVLS2) 479

Bulaşıcı olmayan hastalık (NCD) 317
Bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar 8
Bulbar Amyotrofil lateral skleroz867
Butirat 889
B vitamini eksikliği 459
B vitaminleri 104–107, 935, 936
Böbrek filtrasyon sistemi 206
Böbrek hastalıkları 7
Bütüncül /naturopatik uzman 103
Bütüncül hareket ve egzersiz eğitimi (ISMET) 602, 605, 606
Bütüncül Sağlık ve Zindelik programı 622
Bütüncül terapi
- AIP diyeti 426, 427
- alg 423, 424
- anti-kanser potansiyeli 424
- artemisia 425
- arı ürünleri 423
- bio-bireysel protokol 428, 429
- kanser409
  - alkilleyici ajan 412
  - anti-angiojenesis ilaçlar 413
  - antimetabolitler 412
  - antitumor antibiotikler 412
  - Apoptozis 413
  - kemoterapi 411–413
  - emosyonel bakış açısı 415, 416
  - ayırtedici özellikler 411
  - metastazlar 411
  - monoklonal antikorlar 413
  - optimizasyon ve koruma 414
  - perspektifler 410
  - bitki alkoloidler 412
  - proton terapisi 413, 414
  - radyasyon terapisi 413
  - istatistikler 409
  - cerrahi rezeksiyon 414
  - sinerjiktedavi 414, 415
  - hedef yolaklar 413
  - vs. terrain 414
  - topoisomeraz inhibitörleri 412
  - tedavi opsiyonları 411
  - tipler 409
- karotenoidler 425
- turpgiller sebzeleri421, 422
- karahindiba 420
- detoksifikasyon 416
  - ALA 417
  - amalgam dolgular 416
  - antijenik tetikleyiciler 416
  - EDCs 416
  - EMF maruziyeti 416
  - yüksek glisemik yüklü gıdalar 416
  - intravenöz beslenme 416, 417
  - LDN 417
  - mikrobiom 416
  - küf maruziyeti 416
  - zindelik 416
- diyet müdahaleleri 426
- esansiyel yağlar 425, 426
- egzersiz 430
- korku ve güç 430, 431
- fermente probiyotik zengini besin 425
- lif diyeti 424
- ve fonksiyonel beslenme 417, 418
- zencefil 419, 420
- honokiol421
- hipertermi 429
- iyot yeterliliği 423
- ketojenik diyet 427, 428
- limon 421
- likit oral/enteral beslenme 418
- masaj terapisi 430
- MCP424
- melatoninden zengin yiyecekler 421
- metilden zengin yiyecekler420, 421
- mindfulness meditasyonu 429
- hareket 430
- mantarlar 423
- polifenoller 425
- probiotikler 425
- SCFAs 424
- mevsimsel dengelenmiş beslenme 426
- deniz yosunu 424
- tohumlar 422, 423
- sepsis 417
- çay terapisi 418
- dokunma terapisi 430
- zerdeçal418, 419
- vejeteryan diyet 427

Bütüncül Tıp 622
Bütüncül ve fonksiyonel beslenme 101
Bütüncül ve Fonksiyonel Beslenme Terapisi (IFMNT) 58, 101, 622, 634, 639, 716, 772, 866, 871, 960
- Değerlendirme araçları ve ölçümler 623
- astım 950
- biyobelirteçler 629
- konvansiyonel testler629–630
- temel dengesizlikler 630
- açıklama 622
- diyet terapisi 622
- diyetisyenler ve sertifikalı beslenme uzmanları 622
- DIFM 625
- Eğitim 622
- Kanıta dayalı yaklaşım 624
- fonksiyonel tıp 624
- fonksiyonel testler 630
- bütüncül ve fonksiyonel yaklaşımlar 624
- yaşam tarzı628
- medical beslenme terapisi (MNT) 622
- metabolik fonksiyon 623
- metabolik yolaklar 630
- vücut –zihin kesişimi 624
- zihin-beden-ruh bağlantısı 623
- beslenme bazlı terapiler622
- beslenme bakımı prosesi627
- beslenme odaklı fiziksel muayene 628, 629
- bedeni organize etmek 622
- hasta merkezli bakım 622
- çökme faktörleri, 630
- radyal 628, 630
- SOP 627, 628
- SOPP 627, 628
- terapötik ilişki 622
- gönüllü aksiyon 623

Bütüncül ve Fonksiyonel Tıpta Diyetisyenler (DIFM) 625
Bütüncül ve fonksiyonel tıp uzmanları 920

C

C-reaktif protein(CRP) 452, 454, 723
C-reaktif protein yüksek sensitivite (CRP-hs) 314, 315
C-terminal glisin zengin alan 874
CACNA1C 474
Canlı kan hücresi analizi 443
CBD kenevir yağı 461
CD8+ T hücre cevabı 438
CDC araştırma istatistikleri 32
CHD8 geni 501
Cheilitis 971
Chlamydia trachomatis 535, 546
Chvostek'in imzası 657
Ciddi geç başlangıçı hipereozinofilik astım 946
Ciddi kutanöz ilaç yan etki reaksiyonları (SCARs) 264
Ciddi mental hastalık ve genetik474
Ciddi Çocukluk Çağı Olayları (ACE) 699
Cilt
- Otoimmün tetikli diyet antijenleri 993, 994
- Biyolojik yapı 181
- dermis 970, 971

- epidermis 970
- aşırı mineal/element tüketimi, absorbsiyon, veya azalmış atılım 988
- katlar 128
- gıda biyoaktifleri 994
- hipervitaminöz ciilt bulguları 989
- immune reaksiyonlar 971
- doğumsal ya da sonradan edinilmiş 988
- Enflamasyon182
- Enflamatuar bağırsak hastalığı 993–996
- Lactobacillus johnsonii effects 992
- makro- ve mikrobesin eksiklikleri
  - esansiyel yağ asidi eksikliği 974
  - yağda çözünen vitaminler 983
  - mineraller986–987
  - protein eksikliği 974
  - suda çözünen vitaminler 983–986
- medikal beslenme terapisi 973–982
- Akdeniz diyeti 975–982, 988, 989
- mikroflora 992
- modifiye eliminasyon diyeti
  - atopik dermatit 990
  - kontakt dermatit 991
  - kontakt ürtiker 991
  - dermatitis herpetiformis 990
  - gıda bağlantılı tetikleyiciler990
  - hipersensitivite reaksiyonları 990
  - IgE serum testi 990
  - Bağışıklık sistemi 990
  - pemphigus 990
  - fotoaler jik kontakt dermatit 991, 992
  - protein kontakt dermatit 991
  - diyet bileşenlerinin çıkarılması 989
- beslenme bozuklukları 971
  - işaretler ve semptomlar 972–973
  - işaretler ve semptomlar 971
  - buğday ve sütprotein ilişkisi 971, 974
- obezite 992
- patofizyolo ji 182
- fiotbesin fenol gıdası 182
- probiotikler992, 993
- derinin sağlık durumu 182
- tedavi 182

Cinsiyet bükücü 381
cis ve trans isomerizm 136
Civa 486
Cleveland Klinik Bütüncül ve Yaşam Biçimi Tıbbı Merkezi 622
Clostridium difficile enjeksiyonu (CDI) 392, 397, 401, 402
Clostridium perfringens 392
COLEVA projesi 706
Crohn hastalığı 258
Crunch test 606
CXC motif sitokinler (CXCL12) 439,440

Ç

Çay polifenoleri 539
Çemen Otu 938
Çevresel/ dış kaynaklı toksinler 129
Çevresel kimyasal maruziyeti 227
Çevresel kirleticiler 942,943
Çevresel toksinler 884
Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DEXA) 128, 331, 685
Çinko 164, 496, 528
Çinko eksikliği 440, 485, 486
Çin restaurantı sendromu 876
Çocuklarda nörogelişimsel bozukluklar
- ASD (See Autisticspectrumdisorder (ASD))
- C-section births 495
- Elektrolit durumu 495
- Kalıtımsal genetik497
- immün sistem495
- yaşam tarzı faktörleri 497,498
- mikrobiom kolonizasyonu 495,496
- iskelet sistemi 495
- toksinler ve toksik maddeler 495,496

Çocukluk çağı disintegratif bozukluk 474
Çocukluk çağı zindeliği 36
Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) 177, 442, 456, 475
- Biyosentaz 139–140
- kolesterol 141
- eksikliği 143, 144
- eikosanoidler 141–143
- gıda kaynakları 146
- fonksiyonlar 140–143
- gene ekspresyonu 141
- immün cevap141
- enfeksiyon 141
- gereksinimler 144
- deri 141
- trans-yağ asitleri146, 147
- W3 yağasitleri143–145 Portfolio diyet 833

Çölyak Geni 394
Çölyak hastalığı (CD) 110, 244,454
Çözünebilir diyet lifleri 102
Çözünebilir lifler 102
Çözünebilir transferrin reseptörleri (sTFR) 933
Çözünebilir visköz lifler 102
Çözünmeyen lifler 102

D

D-beta-hydroksibutirat(D-βHB) 343
D-laktat 271
Dallı çinkoirli amino asitler (BCAA) 65, 66,34
Data ekstraksiyon aracı (DET) 870
Davranışsal değerlendirme raporu 79
DavranışsalProfillemeAracı 79
Davranışsal Yeterlilikler 76, 78
Davranışsal yeterlilikleri öğretmek 74
Davranış stilleri 75
Dayanıklılık/ yavaş seğirme 180
Deanna Protokolü (DP) 882
Deglisirizinlenmiş meyan kökü (DLC) 383
Deksametazon 538
Delirium 381
Delta-5-desatüraz(D5D) 159, 160
Delta-9-tetrahidrokannabinol (THC) 461, 507
Demir-eksikliği anemisi 933
Demir 933, 935
Demir dyshomeostasis 887
Demir homeostasis 933
Demiyelinizasyon 881
Denatüre edici gradyan jel elektroforezi (DGGE) 258
Dendritik hücreler (DCs) 28B, 931
Dental değerlendirme
- biyokimyasal bireysellik 1022
- enerji disfonksiyonu 1022
- yaşamtarzı1022
- besin yetmezliği 1022
- uykuve stress 1022
- toksik yük 1022
- websayfaları1022
- Depresyon 243,244,475
- dopamine eksikliği 243,244
- enzim eksikliği 244
- serotonin eksikliği 243

Depresyon Anksiyete Stres Skalası (DASS) 706
Deri katmanları ölçümü 327
Dermatitis herpetiformis 990
Dermis 970, 971
Desatürasyon prosesi 139
Desatüraz enzimleri delta-6-desatüraz (D6D) 159, 160
Desmodium styracifolium 536
Detoksifikasyon 410
- alkollü ortam 206
- tanım 206
- verilen nefes 206
- böbreklerin filtrasyon sistemi 206
- fazlar206
- primer yaklaşım 206, 207
- zengin kan akışı 206
- sekonder yaklaşım
  - böbrek 208
  - karaciğer 207, 208
- üçüncül yaklaşım
  - alkol 208
  - yapay tatlvenıcılar 208
  - vücudun kalıtımsal detosifikasyon yolakları 208
  - mısır tatlvenıcısı 208
  - süt ürünleri tüketimi209
  - lifler208
  - meyve 208
  - gluten 209
  - sağlıklı yağlar 209
  - stevia208
  - şeker 208, 209
  - takviye kullanımı 209–210
  - sebze 208
  - buğday 209 Aleyhinde olanlar 453

Detroit Su ve Kanalizasyon Bölümü (DWSD) 731
Değerlendirme Bazlı Müdahaleler 120
Diabetes mellitus tip 2 519
Diabetick ketoasidozis 74B
Diabet Önleme Programı Araştırma Grubu 2002 çalışması 522
Diamin oksidaz (DAO) 258, 259
Diapragmatik nefes alma 1008, 1009
Difteroidler 544
Digliseritler 137
Dihomo-gama-linolenis asit (DGLA) 458
Dihydrofolat redüktaz (DHFR) 271, 499, 502
Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (ADHD) 144
- anksiyetik 506
- klasik 505
- karşılaştırmalı yağasitleri testi 505
- karşılaştırmalı gaita analizi 505
- tanım 505
- diyet ve yaşam tarzı stratejileri 506, 507
- gen testi 505
- gluten/kazein peptit testi 505
- IgE/G gıda alerji testi 505
- dikkatsiz 505
- lab testi 505
- limbik 506
- metaller saç testi yada toksin testi 505
- organik asit testi 505
- fazla odaklı 505
- ateş halkası 506
- temporal lob 506
- tedavi 505 Otizm 400

Dikkatsiz ADD 505
Dimetilamilamin (DMAA) 734
Dinacharya 790–792
Dioksinler 542
Disbiotik gastrointestinal yol bakterileri 993
Disbiozis 392–394, 397, 503, 932
- amino asit metabolizması258
- çölyak hastalığı 244
- Crohn hastalığı258, 259
- FUT2 polymorfizmleri 258
- histamin degradasyonu 258
- mikrobiata 244,258
- MUC2 258
- NCGS 244

DISC paradigması 75
Disfonksiyonel Medikal Sistem 8
Disfonksiyonel sistem 6
Disiplinlerarası sağlık ekibi 79
Dislipidemi
- nedenler 836
- klinik öykü 834
- noninvazif vasküler test 836
- fiziksel muayene ve laboratuar 834
- takviyeler ve doz 837
- tedavi 834,837

Disregüle kollajen homeostazizi 931
Distirmi 477
Diyetetik ve bütüncül tıp beslenme değerlendirmesi 1037
Diyet flavonoidleri 440
Diyet günlüğü talimatları
- aktiviteler 1060
- yiyecek miktarı 1060
- tarih ve zaman 1060
- tüketilen yiyecek / içecek 1060
- lokasyon 1060
- duygu durum 1060
- semptomlar 1060

Diyet müdahaleleri 920, 921
Diyet oranı 354, 355
Diyet Referans Alımı (DRIs) 338
Diyet takviyeleri
- Beslenme ve Diyet Akademisi734
- takviyeler 759
- yeyolaklar764
- botanikterapötikler758, 759
- diyetsel prebiotikler 763
- diyet takviyeetiketleri 758
- DMAA 734
- ilaç- besinetkileşimleri 735
- DSHEA 734
- FDA 734
- dolgu diyet takviyeleri 763
- genetik faktörler 735
- GMPs734
- Hükümetindüzenlemeleri 759,760
- Devlet, düzenleme ve ilgili kaynaklar 762
- yeşil çay763
- sağlık sonuçları ve klinik faydalar 762
- bakım 735
- üreticiler761, 762
- besin ihtiyacı 735
- isimlendirme ve formülasyonlar 756, 757
- nutrasötik marketler 756
- beslenme boşlukları 735
- besin takviyeleri 762
- hastaya yönelik satın alma ve genişleyen pazarlar 756
- hakemli kaynaklar763
- pazarlama sonrası araştırma 734
- kalite kontrol ve güvenlik 760, 761
- rasyonel734
- risk azalması 734
- roller ve sorumlulukllar 735
- seçim ve eğitim 760
- seksüel güçlendirme 763
- spor / fitness 763

- en çok satan bitkisel takviyeler 756
- zerdeçal /Curcuma longa 763
- Amerika Farmakopedisi ve Uluslararası NSF International 734
- vitamin, mineral ve botanik içerikler 758
- kilo kaybı 763

Diyettakviyesi
- Antioksidanlar 353
- sindirim yardımcıları 353
- bağırsak sağlığı 353
- otlar ve bitkiler 353
- mineraller 353
- vitaminler 353

DiyetTakviyesi Sağlık ve Eğitim Yasası 1994 (DSHEA) 734, 756, 757

DiyetYağları
- tarihçe 153–154
- insveaki tarihçe 153–154 Diyetlifleri 102

diş etleri 852, 853
- hijyen hipotezi 844
- endüstriyel gıda katkıları 849, 853, 854
- nanopartiküller 850, 851
- oral tolerans yıkılması 848
- organik çözücüler 850
- protein modifikasyonu 848
- tuz 849, 850
- şekerler 849
- transglutaminazlar 851
- Batı diyeti 844, 845
- Buğday yetiştiriciliği 848
- ksenobiotik kalıntılar 845–847

DNA metilasyonu 892
DNA metiltransferaz (DNMTs) 237
Dokoheksaenoikasit (DHA) 393, 474–476, 478
Doku iyileşmesi
- kronik ağrı 1004
- fonksiyonel sınırlandırmalar 1004
- enflamasyon1004
- nöropatik ağrı 1004
- remodeling 1004
- tamir 1004

Dominant davranış (D) 75
Dopamin-hidroksilaz (DBH) aktivitesi 483
Dopamin 397, 873
Dopamin eksikliği 243
Doshalar
- Kapha785
- Pitta785
- Sama Prakruti 785
- Vata 785

Doymamış yağ asidi palmitoleikasit 457
Doymamış yağ asitleri 137, 177
Doymuş yağ asitleri (SFAs) 164, 880
Doymuş yağ asitleri 164
- konjuge linoleik asit 147
- uzun zincirli C13-C21 ve çok uzun zincirli yağ asitleriC22 138–139
- orta zincirli trigliseritler 137, 138
- tekli doymamış yağ asitleri 139
- çoklu doymamış yağ asitleri
  - biosentez 139–140
  - kolesterol 141
  - eksikliği 143, 144
  - eikosanoidler 141–143
  - gıda kaynakları 146
  - fonksiyonlar 140–143
  - gen ekspresyonu 141
  - immün cevap141
  - infection 141
  - gereksinimler 144
  - deri 141
  - trans-yağ asitleri146, 147
  - W3 yağ asitleri143–145
- Kısa zincirli doymuş yağ asitleri (SCFA) 137, 138

Doğa eksikliği bozukluğu 507
Doğal olarak oluşan topluluklar 81, 82
Doğal sağlık için Bastyr Merkezi (BCNH) 776, 777
Doğal Şelatörler 886
Doğrudan yabancı yatırımlar (FDI) 20
Doğuştan gelen immün sistem 873, 1011
- bazofiller 289, 290
- Dendritik hücreler 288
- tanısal özellikler292
- eozinofiller 290
- ilk cevap vericiler 288
- gıda bileşenleri 288
- ILCs289
- makrofajlan 288,289
- mast hücreleri289
- monositler288
- nötrofiller/ nötrositler 289, 290
- NK hücreleri 289
- paneth hücreleri 290
- hücresel bileşen 291
- ekzojen faktörler 291
- enflammazomlar 291
- Enflamatuar ve otoimmun hastalıklar 292
- nöroenflamasyon292
- fizyolojik ve patolojik durumlar 291
- ince bağırsak 290
- doku homeotazisi 291
- psikolojik, anatomik, ve hücresel bileşenler 288

Doğuştan gelen lenfoid hücreler (ILCs) 289, 299
Durumsal iletişim 78
Dutch Hunger Winter Çalışması 237, 238
Dutch Winter Famine Çalışması 565
Duvara sabiltlenen ölçüm cihazları
Duygu Durum Hastalıkları 395–397
Duygu Durum Spektrumu 474
Duygusal özgürlük tekniği (EFT) 616
Dönüştürücü factor beta (TGFβ) 439
Dörtlü amaç 708
Dülük doz naltrexon (LDN) 417
Dünya Kanser Araştırma Fonunun devam eden NOURISING çalışması 24
Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 486,723
Düzensiz uyku–uyanıklık paterni 581
Düşük- ve Orta Gelir Seviye Ülkeleri (LMICs) 20
Düşük FODMAP diyeti 745
Düşük glisemik indeks tedavisi (LGIT) 508
Düşük histamin diyeti
- tanım 746
- histamin degredasyonu747
- histamin yükü 747
- histamin fazlalığı 748
- insandaki fonksiyonu 747
- intolerans 747
- mast hücre aktivasyon hastalığı (MCAD) 747
- monoaminler 747
- poliaminler 747

Düşük karbonhidrat yüksek yağ diyeti (LCHF)
- avoidance 750
- tanım 749
- kanser terapisinde 749
- makrobesin yüzdeleri 749

Düşük magnezyum statusü 111
Düşük moleküler ağırlıklı sitrus pektin (LCP) 424
Düşükyağlı vegan diyeti 119
Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol 141

E

E4 Metodu 80, 81
Edinilmiş Bağışıklık 7
Edinilmiş Bağışıklık Yetmezliği Sendromu (AIDS) 141
Egzersiz 522, 546, 547
Egzersiz Eğitimi (ET) 596
- Adenozin trifosfat (ATP) üretimi 598
- aerobik kondisyon eğitimi 603
- kanser için 610
- kardiyometabolik sendrom 601, 602
- günlük hareket 596
- demans için 608–609
- diyet takviyeleri 596
- aşırı uzun oturma 597
- fitness değerlendirmesi 606
- sağlık bakımı tasarrufu 596
- IGF-1 belirteçler 606
- bütüncül yaşam tarzı terapileri 606
- yaşam tarzı alışkanlıkları 596
- yaşam tarzı müdahale programları 606
- lenfatik sistem 599
- ılımlı aerobik egzersiz eğitimi 605
- hareket ve detoksifikasyon 596–597
- multiple skleroz için (MS) 610
- NAFLD için607,609,610
- nitrik oksit (NO) üretimi 598
- omega-6 - omega-3 oranı 596
- oksijen, beslenme ve hareket 597, 598
- Parkinson hastaları için 610
- fiziksel terapi 607
- fiziksel terapi ve hedefli egzersiz 605
- planlı egzersiz eğitimi 604
- halk sağlığı önerileri 603
- piramit 603
- romatoid artrit (RA) 610
- sarkopeni için 608–610
- şizofreni için 610
- spinal cord yaralanmaları için 610
- TETR 606, 607
- geleneksel egzersiz çalışmaları 603
- 12-12 kural önerileri 605
- tipler602
- yürüyüş 603

Eicosanoid kaskadı 158
- alpha-linolenik aist 158
- 20-karbon eicosanoidler 158
- direkt kaynaklar 159
- yağ asidi desaturasyonu 159–160
- yağ asidi elongasyonu 159
- Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp Uzmanı 158
- linoleik asit 158
- omega-6 ve omega-3 yağ asitleri 158
- özelleşmiş arabulucu mediatörler 158
- Eicosanoidler 141–143

Eicosapentaenoik asit (EPA) 474–476, 478, 1036
Eklem ağrısı 460, 461
Ekzojen stres 919
Elektrik impedans miyografisi (EIM) 330
Elektromanyetik frekanslar (EMF) 129, 416
Elektronik Beslenme Bakım Proses Terminolojisi (eNCPT) 772
Elektronik sağlık kayıt (EHR) teknolojisi 4
Elektronik sigaralar (E-cigs) 944
Elektron transport çinkoiri (ETC) 537
Eleutherococcus senticosus 525
Eliminasyon diyeti454 Eliminasyon/dışlama diyetleri
- ileri gıda reaksiyonları 745
- otoimmun hastalıkları 745
- gıda intoleransı 745
- gıda hassasiyeti 745
- implementasyon 745
- düşük FODMAP diyeti 745
- non çölyak gluten hassasiyeti745
- Paleo Diet 745
- risk faktörü 746 Emodi 440

Endojen stres 921
Endojen temel solunum metabolitleri
- CoQ10 (Koenzyme Q10) 942
- glutatyon 940–942
- mikronutrient analizi ve fonksiyonel test 938

Endojen toksinler 129
Endokannabinoid sistem (ECS) 535
Endokrinaktifkimyasallar (EACs) 518
Endokrin bozucu kimyasallar (EDC) 198,416, 570
Endokrin bozucular 518, 522, 529
Endometriozis 534, 535
EndoPAT 831, 837
Endotelial disfonksiyon
- nitrat-nitrit NO pathway 837
- nitrate-to-nitrit düşüşü 837
- protokol 837
- tedavi 837, 838

Endotelial nitrik oksit sintaz (eNOS) 239, 598
Endotoksinler392
Endüstriyel devrim 192
Enerji 128,129
Enerji Alım Dengesi (EEI) 49, 50
Enerji disfonksiyonu 1036
Enfeksiyon
- AMR 306
- otoimmün 317
- nedenleri 311
- CRP-hs 314,315
- defans ve tamir sistemi 305, 306
- tanı
  - öykü 310
  - inflamasyon 309
  - intravenöz (IV) teknoloji 310
  - NSAIDs 309
  - Ağır sepsis 310
  - steroidler 309
  - vitamin C gereksinimi 309
- sindirim, absorpsiyon, mikrobiata/GI, solunum 313
- endojen yapı ve fonksiyon 315
- folat metabolizması 315
- gastrointestinal disbiozis 306
- kalp hastalığı/kardiyovasküler dernek 316
- homosistein kataboliaması 316
- immün beslenme değerlendirme araştırma araçları 310, 311
- inflamatuar cevap 308
- laboratuvar datası 311, 314
- lipidler 315
- malnutrisyon 305,307, 311
- metionin metabolizması 316
- metil besleyiciler 315
- mineraller 316
- nöroloji 317
- onkoloji 316
- fitobesinler 316
- solunumla ilgili 317
- uyku 316
- stress 306–308, 316
- tüberküloz 308, 309
- aşı
  - yan etkiler 317
  - Aluminyum 318
  - Antibiotikler ve antimikrobialler 317

- FMT 317
- civa 318
- prensipleri 317
- güvenlik 318
- vitamin A retinol 314
- vitamin D, A, E 315
- vitamin D 25-hidroksi 314

Enfeksiyöz hastalıklar 892, 893
Enflamasyon 165, 452, 1007
- Alternatif Sağlıklı Yeme İndeksi 126
- aril hidrokarbon reseptörleri 126
- kronik hastalıklar 125
- bütün beslenme değerlendirmesi 125
- kontrol 155
- diyet 126
- konakçı savunması ve hayatta kalma 125
- hiperinsülinemi126
- bağışıklık disregülasyonu 125
- başlatma ve çözüm 125
- bütüncül değerlendirme 126, 127
- Akdeniz ya da Paleolitik diyet patterni 126
- mikro- ve makrobesin yetmezliği 125
- oksidatif stres125
- pro-inflamatuvar adipokinler 126
- yetersiz beslenme 125
- visseral adipozite 126
- batı yaşam tarzı davranışları 126

Enflamasyon 401
Enflamatuar bağırsak hastalığı (IBH) 258, 402, 442, 993–996
Enflamatuar cevap 339
Enflamatuar otoimmun hastalıkları 873
Enflamatuar prostaglandinler 116
Enflamatuar yük değerlendirmesi 163
Enflamazom 291
Enterik endokrin hücreleri 231
Enterik kaplı nane yağı 385
Enterik sinir sistemi (ENS) 230, 394, 395, 403, 453
Enterohepatik dolaşım (EHC)
Enzimatik detoksifikasyo prosesleri209
En çok satan bitkisel takviyeler 756
Epidermis 970
Epigallokateşin gallat (EGCG) 439–440, 535
Epigenetik diyet 989
Epigenetikler 463, 464, 497–499, 513, 549, 1036
- agouti geni 237
- kanser
  - CBS261
  - glutatyon 261, 262
  - NAT1 ve NAT2 262
  - PTEN fonksiyonu 262
  - TNF-α 262
  - transsülfirasyon 262
- kardiyometabolik hastalık 262
  - APOa2 genotipler 238
  - apolipoprotein E 238
  - karakteristikler 238
  - eNOS/NOS3 239
  - açlık 239
  - FTO 239, 240
  - hemokromatosis 240
  - hipertansiyon 238, 239
  - PCOS 240
  - PON1 239
  - tip 2 diyabet 239
- tanım 236
- DNA metilasyon 237
- Dutch Hunger Winter Çalışması 237, 238
- histon modifikasyonu 237
- IBH ve disbiozis
  - çölyak hastalığı 244
  - Crohn hastalığı 258, 259
  - FUT2 polimorfizm 258
  - histamin degredasyonu258
  - mikrobiota 244
  - MUC2 258
  - NCGS 244
- maternal diyet, sigara içmek, mental durum ve sosyal çevre 236
- metabolomikler ve mikrobiom analizleri 236
- mikrobiota 258
- mitokondriyal fonksiyon 262, 263
- non-coding RNAs 237
- besinler
  - Adenosilkobalamin 259
  - Siyanokobalamin 259
  - GIF eksikliği 260
  - hidroksikobalamin 259
  - metilkobalamin 259
  - TCN1 259,260
  - VDR260, 261
  - vitamin B12, vitamin D ve otoimmün hastalık 259
- farmakogenomikler
  - asetilasyon 263
  - CETP264
  - sitokrom enzimleri 263
  - glukuronidasyon 263
  - glutatyon 263
  - merkaptopurin 264
  - warfarin genetiği 264
- psikiyatrik ve nörodejeneratif hastalıklar
  - ALZ 240, 241
  - anksiyete242
  - COMT241
  - depresyon 243, 244
  - DSM-V 240
  - GAD 241
  - GAD enzimi 243
  - glutamat 242, 243
  - magnezyum eksikliği 241, 242
  - metilasyon 241
  - panikbozukluk242
  - PNMT241
  - s-adenosil-homosistein 241
- SNPs 245–257
  - tagler 236

Epitelial hücreler (ECs) 290
Epsom tuz banyosu 503
Erektil disfonksiyonu (ED)278
Eritrosit yağ asidi analizi 892
Eritrosit yağ asidi profileri 118
Erişkin başlangıçlı hastalıklar (FOAD) hipotezinin fetal kökenleri 22
Esansiyel besinler 459
Esansiyel metaller
- beta-methylamino-L-alanin 887
- bakır 887
- demir dismetahomeostazisi 887

Esansiyel yaplar (EO) 425, 426
Esansiyel yağ asidi (EFA) eksikliği 118, 974
Esansiyel Yağ Asitleri 478
Escherichia coli 535
Estrovera 529
Et-şeker diyeti 717
Etkili davranış (I) 75
Etkili iletişim 79

F

Fagositik makrofajlar 929
Farmakogenomikler
- asetilasyon 263
- CETP 264
- Sitokrom enzimleri 263
- glukoronidasyon 263
- glutatyon 263
- merckaptopurin 264
- warfarin genetiği 264
- Faz açısı (PA) 129, 158, 328

Fasiyal kılıflar 1005
Faz I biotransformasyon (detoksifikasyon) 228
Faz II biotransformasyon enzim yolakları 228
Fenilalanin hidroksilaz (PAH) 275, 277
Feniletanolamin N-metiltransferaz (PNMT) 241, 273
Fenilketonuri 988
Fenitoin 487
Fenol sulfotransferaz (PST) 503
Fermente edilebilir oligo-, di-, monosakkaritler ve poli (FODMAP) diyet 101, 384, 717
Fermente edilebilir oligo-, di-, monosakkaritler ve poli (FODMAP) diyet 455
Fermente gıdalar 402
Fermente lifli ürünler 103
Fetal beslenme durumu 34
Fetal nörogelişim 103
Feverfew 461
Fibroidler 535
Fibromiyalji 449, 451–454, 456–460
Fibrosarkoma hücreleri 440
Firmicute 544
Fisetin 937, 938
Fitalatlar (PHT) 542, 543
Fitobesin 410
Fitobesinler 165, 884, 885, 937
Fitobesin statusü 165
FITTPRO model 605
Fiziksel aktivite 128, 1007
Fiziksel egzersiz 1007
Fiziksel inaktivite 596
Flavin adenin dinükleotid (FAD) 275
FODMAP diyeti 1046
Folat-sensitif genetik bölgeler 475
Folate (vitamin B9) 108, 459
- dönüşüm sistemi 271
- eksikliği 128, 165, 316, 985
- takviye 548
- Folat reseptör (FOLR) 502

Folatreseptör 1 (FOLR1) geni 508
Folikül stimülan hormon (FSH) 537
Folinik asit 271
Fonksiyonel Beslenme Değerlendirmesi 691
Fonksiyonel GI hastalıklar (FGIDler) 916
Fonksiyonel Tıp Enstitüsü (IFM) Matriksi 624, 634–636
Fonksiyonel Tıp Matriksi (IFM Matriks) 614, 1016
Fonksiyonel Tıp Modeli 596
Formiminoglutamat (FIGLU) 272, 273
Fosfataz ve tensin homolog (PTEN) 262
Fosfatidiletanolamin (PE) 175, 176
Fosfatidiletanolamin 180
Fosfatidilkolin (PC) 175, 387
Fosfatidilserin (PS) 117, 175, 176
Fosfodiesteraz 5 (PDE5) inhibitörü 278
Fosfolipitler (PL) 117, 164, 174, 882
Fotoalerjik kontakt dermatit 991, 992
Frontotemporal dejenerasyon (FTD) 873
Frukto-oligosakkaritler (FOS) 385
Fukositransferaz 2 (FUT2) 258, 271, 502
Furankarbonglisin 504

G

Galen'in programı 6
Gamma-aminobutirik asit (GABA) 242, 398, 400, 449
Gamma-linolenik asit (GLA) 116
Gamma linolenik asit (GLA) 458
GAS6 protein 483
Gastrik kanserler 423
Gastrointestinal (GI) tract 723, 887
- beyinde 381
- endokrin etkiler 381
- bağışıklık 380, 381
- mekanistik model380
- metabolizma 381, 382
- mikrobiom 380, 381
- mikrobiata 380

Gastrointestinal assessment 1038–1040
Gastrointestinal enflamatuar bağırsak hastalığı
- anksiyete ve depresyon 386
- comfrey 387
- diyet386
- balık yağı 387
- gıda katkı maddeleri 386
- fonksiyonel tıp stratejileri avantajlar 387
- hijyen hipotezi 386
- demir 387
- nutrasötikler 387
- oral bütirat takviyesi 386
- paleo diyeti 386
- probiotikler 386, 387
- spesifikkarbonhidrat diyeti 386
- vitamin D 387

Gastrointestinal hastalıklar
- değerlendirme
  - tanı 923–924
  - diyet takviyesi protokolü 924
  - değerlendirme 925
  - medical değerlendirme ve tedavi 922– 923
  - izleme 924–925
  - hasta profilleri 922
  - uygun ilaç geçmişi 922, 923
  - PES durumu 924
  - terapötik beslenme müdahalesi 924
- diyet müdahaleleri 920, 921
- sindirim hastalıkları 915
- endojen etkiler 921
- gıda aracılı hastalık 915
- fonksiyonel GI bozukluklar 916
- Toplam sağlık üzerine etkisi 915–916
- bitkisel ve beslenme takviyesi müdahaleleri 921
- bozulmuş sindirim kapasitesi 921
- bütüncül ve fonksiyonel tıp uzmanları 920
- irritable bağırsak sendromu
  - değişen motilite 919
  - beyin- bağırsak iletişimi 919, 920, 917, 918
  - IBS-QOL anket formu 917
  - IBS-SSS 917
  - non çölyak gluten hassasiyeti918
  - pathojenesis 918
  - pathojenisite 919
  - patofizyoloji 918
  - hasta sınıflandırması ve kategorizasyonu 917
  - prevalans 916
  - yaşam kalitesi 917
  - semptomatoloji 919
  - semptomlar 917
  - visseral hipersensitivite 919
- hareket bozuklukları 916
- sayısız eksojen faktör 922

- beslenme ve yaşam tarsi klinik uygulama temelleri 921–922
- organik gastrointestinal hastalık 916
- farmasötik uygulamalar 920, 921
- prevalans 914, 915
- primer klinik alanlar 915
- Motilitenin düzenlenmesi 914, 915
- Yapısal vemekanik anormaliteler 915
- Geçiş zamanı 914
- Geçiş zamanları 915
- Gastrointestinal disbiozis 306

Gastrointestinal reflü (GERD) 462
Gastroparezi 916
Gastroözofajiyal reflü hastalığı (GÖRH)
- aljinat 383
- aloe383
- deglisirhizine meyan kökü383
- diyet 382
- hipoklorhidri 383
- limon 383
- melatonin 383
- müsilajinöz maddeler 383
- probiotikler 383
- proton pompa inhibitörü 382
- mide asidi 383
- STW 5 (Iberogast) 383

Gaz değişimi 931
Gaz likit kromatografisi (GLC) 478
Gecikmiş uyku fazı sendromu (DSPS) 581
Geleneksel fermente tarn gıdalar 402
Geleneksel sağlık bakım modeli 5
Geleneksel Çin Tıbbı (TCM) 415
Genel anksiyete bozukluğu (GAD) 241
Genel lenfoid projenitör (CLP) 289
Genetik463
Genetik polimorfizimler 193
Genetik şüphelilik 200
Genetiği değiştirilmiş gıdalar (GD gıdalar) 847, 848
Genetiği değiştirilmiş organizmalar (GMOs) 244
Genistein 539
Geriatrik beslenme risk indeksi (GNRI) 872
Geçiş etkisi 21
GIF eksikliği 260
Glifosat (GLY) 244, 506, 544
Glifosat maruziyeti 874
Glikolisis 340, 537, 1037
Gliserofosfolipitler (GPLs) 117
Gliserol içeren lipitler 137
Glisirenitik asit 383
Globak harmonize kimyasal klasifikasyon ve etiketlendirme sistemi (GHS) 192
Global beslenme bozukluğu izleme aracı (MUST) 686
Global diyet stratejisi 24
Global fenomen 19, 20, 82
Global konumlandırma sistemleri (GPS) 20
Global teknolojik bağlantı aracı 82
Glukokortikoidler 524, 811
Glukoneojenesis 1036
Glukoz-bağımlı insulinotropik polipeptid (GIP) 724
Glukoz-hidrojen nefestesti (GHBT) 919 Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği 339
Glukoz 479
Glukozamin sülfat 187
Glukoz transporter 1 (GLUT1) 340
Glukoz transporter 2 (GLUT2) 340
Glukoz transporter 3 (GLUT3) 340
Glukoz transporter 4 (GLUT4) 340
Glukoz transporter 5 (GLUT5) 340
Glutamat 242, 243, 503, 506, 510, 512
Glutamatrjik NMDA reseptörleri 398,400
Glutamik asit dekarboksilaz 1 (GAD1) 242
Glutatyon (GSH) 210, 261, 263, 504, 940–942
Glutatyon S-transferazlar (GSTs) 261, 422, 502
Glutatyon S-transferaz teta 1 silinmesi (GSTM1) 261
Gluten 874
Glutensiz diyet 500, 503, 1046
Glutensiz süt ürünleri
- Dengeli katı ve sıvı yağlar 1062
- Kahvaltı fikirleri 1063–1065
- temizleyici içecekler 1062
- Genel rehberler 1061–1062
- sağlıklı karbonhidratlar 1062
- öğlen / akşam fikirleri 1065
- hazırlık 1062–1064
- alışveriş listesi 1066–1067
- atıştırmalıklar 1065–1067
- semptomlar 1061

Gluteomorfin peptitleri 504
Gonadotropin-salgılatan hormone (GnRH) 537
Group A Streptokokkus (GAS) enfeksiyonu 511
GSTM1 geni 534
Guatr 103
Guillain-Barre sendromu (GBS) 956
Gunas 785
Gymfatik dolaşım sistemi (GCS) 183
Göz 180
Günlük Aktivite Anket Formu 701
Günlük izin verilen miktar (RDAs) 338, 456
Günlük önerilen miktar (RDA) 111, 306, 735
Güvenli içme suyu hareketi (SDWA) 731
Gıda alerjisi 947, 948
Gıda
- antibakteriyel ve antiviral aktivite 722
- antioksidan aktivite 721
- kan trombosit agregasyonu 722
- kolesterol metabolizması 722
- kültür 717
- detoksifikasyon enzimleri 721
- vs. diyet besin 719, 720
- disbiozis 732
- faktörler 717
- yağ asitleri
  - biyolojikaktiviteler 727
  - sağlık ve zindelik 727
  - etki 727
  - MUFA 728
- n-3 PUFAlar 729, 730
  - omega-6 PUFAlar 728, 729
  - doymuş yağ asitleri 727, 728
  - trans yağlar 730
  - tipler 727
- lif alımı 723
  - kanser 724
  - kardiyovasküler 723
  - diyabet 724
  - endojen hormonlar 723
  - gastrointestinal yol 723, 724
  - immün sistemler 724
  - obezite 723, 724
  - çözülebilir lifler 723
  - suda çözünebilir organik bileşikler 723
- gıda tetikleyicileri, gıda alerjenleri, ve intoleranslar 724–727
- bağırsak mikrobiatası 731, 732
- immün sistem 721
- intestinal mikrobiata 732
- düşük yağlı hayvansal ürünler 722, 723
- öğün zamanları ve aralar 720, 721
- beslenme 717
- beslenme müdahalesi 733, 734
- beslenme uzmanı/ diyetisyen 717
- bireyselleştirilmiş ve hassas tıp 717
- prebiotikler 732, 733
- probiotikler 732
- işlenmiş gıdalar 717, 718
- öneriler 717
- sosyal ilişkiler 717
- steroid hormon konsantrasyonları 722
- terapötik diyetler 717
- su tüketimi
  - otoimmun troidit 731
  - DWSD 731
  - filtrasyon seçenekleri 731
  - Flint Nehri 731
  - fonksiyonel tıp değerlendirmesi 730
  - fonksiyonel fizyoloji 730
  - sağlık etkileri 731
  - hemodinamik ve fonksiyonel rezerv 730
  - hidrasyon 730, 731
  - hücrelerarası su köprüleri 730
  - uzun vadeli sağlıksonuçları 731
  - SDWA 731
  - sosyal ve ekonomik koşullar 731
  - sudarenk değişimi 731
  - tarn yiyecekler, tüketim
  - epidemiyolojik çalışmalar 718
  - lifler 719
  - Nrfyolağı718, 719
  - organosulfur bileşikleri 719
  - fitokimyasallar 718
  - polifenoller 719
  - terpenoidler 719

Gıda aracılı hastalık 915
Gıda Bağımlılıları Anonim (FAA) 923
Gıda Bağışıklık Yanıtı ve otoimmünüte
- çapraz reaksiyon
  - aquaporinin insan dokusu ile 856, 857
  - Buğday ve insan dokusu arasında 854, 855
  - süt ürünleri ve insan dokusu arasında 855, 856
  - diyabet ile yiyecek antijenleri ve tiroid antijenleri arasında 858, 859
  - pectin ile insan dokusu arasında 857
- emülsifiye ediciler / sürfaktanlar 849, 850
- gıda boyaları 851–853
- genetik olarakmodifiye gıdalar (GM gıdalar) 847,848
- gluten peptitleri 848

Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) 734

H

Hakim ödeme sistemi 4
Hapalonychia 654
Hareket etme korkusu (FOM) 464
Hartnup hastalığı 988
Hashimoto tiroidi 441
Hasta bilgisi 1056
Hasta iyileşme prosesi 74
Hastalıkları control etme ve önleme merkezleri 451
Hasta merkezli bakım 14
Hasta merkezli bakım ve yaşam tarzı yaklaşımı 12
Hastane kaynaklı pnömoni (HAP) 932
Hastanın öz bakım kayıtlarını tutması ve talimatlar
- karbonhidrat rehberi 1070–1071
- diyet günlüğü 1059–1060
- katı/ sıvı yağ rehberi 1071
- gıda hassasiyeti kaynakları 1067–1069
- glutensiz süt ürünleri
  - dengeli katı ve sıvı yağlar 1062
  - kahvaltı fikirleri 1063–1065
  - temiz protein 1062
  - temizleyiciiçecekler 1062
  - genel rehberler 1061–1062
  - sağlıklı karbonhidratlar 1062
  - öğlen/akşam fikirleri 1065
  - hazırlık 1062–1064
  - semptomlar 1061
- protein rehberi 1069–1070
- günlük yemek günlüğü girişi 1061

Hasta servisi temsilcisi (PSR) 1020
Hasta öyküsü
- karşılaştırmalı hasta öyküsü 634
- kanıta dayalı sağlık hizmetleri 635
- gıda hassasiyeti 636
- IFM matriksi 634–636
- bütüncül ve fonksyonel tıp 634
- ulusal lab testi 636
- hasta görüşmesi 634
- PEECE 635
- Uzman görüşme teknikleri 634
- İlişki merkezli tedavi 635
- Terapötik yaklaşım 635 Hasta terapisi 74

Hava deplasman pletismografi (ADP) yöntemi 331, 685
Hava kirleticiler 943
HeartMath 706, 707
Helicobacter pylori (H. pylori) 535
Hemoglobin A1c (HbA 1c) 519, 521
Hemokromatozis (HFE) 240
Hepatik sinusoidler 223
Hepatosit 223
Hepatosithücre membranı 224
Herbal terapiler 410
Herbal ve besinsel takviye müdahaleleri 921
Herceptin 2 (HER2) protein 264
Herhangi bir Mental Hastalık (AMI) 474
- Ayrıca bkz. Psikiyatrik Bozukluklar Apgar Skoru 512

Hidrasyon 460
Hidrojene yağlar 119
Hidrojen sulfit 261
Hidroklorik asit 385
Hidroksihemoprolin-2-bir 501
Hidroksikobalamin 259
Hidrostatik ağırlık ölçümü 331
Hif1a 441
Hindistan ceviziyağı 509
Hiperaljezi 449
Hiperbarik oksijen terapisi (HBOT) 428
Hipergliserni 479
Hiperhomosistinemi 479
Hiperinsülinemi 126, 519
Hipermagnezemi 485
Hiperparatiroidizm 111
Hipertansiyon 238, 239, 600
- anjiotensin-dönüştücü enzim inhibitörleri (ACEI) 836
- anjiotensin reseptor blokerleri (ARB) 836
- beta-blokerler (BB) 836
- kalsiyum kanal blokerleri (CCB) 836
- merkezi alfa agonistleri (CAA) 836
- klinik öykü 834
- teşhis ve tedavi 834
- direkt vazodilatörler 836
- yüksek renin hipertansiyon 835
- düşükrenin hipertansiyon 835
- doğal diüretikler 835, 836
- besinsel takviyeler 835
- fiziksel muayene ve laboratuvar 834
- sonuçlar834

Hipertansiyonu Durdurmaya Yönelik Diyet (DASH) Yaklaşımları 717, 778,833
Hipervitaminozisderi bulguları 989

Hipnoterapi 616
Hipoklorhidri 383, 1038
- nedenler 1038
- hastalık derneği 1038
- düşük mide asiditesi 1038
- kendi kendine test ve tedavi 1038–1040
- semptomlar 1038
Hipokolesterolemi 956
Hipoksi ile indüklenebilir faktör 1 alfa (Hif1α) bozulması 439
Hiponatremi 477
Hipotalamik- tükürük- adrenal (HPA) aksisi 1007
Hipotroidizm 95
HIPPA PRIVACY ACT 1056
Histamin 385
Histamin metiltransferaz (HNMT) 258
Histiositler 971
Homeostatik Model Değerlendirme (HOMA) seviyeleri 475
Homosistein
- BHMT 274
- CBS 274, 275
- sistatyonin 275
- MTR ve MTRR 273, 274
- transsulfurasyon yolağı 273
Homovanillate (HVA) 241
Honokiol 440
Hormonal sağlık
- adrenal glves (bkz. Adrenal disfonksiyon)
- insulin (bkz Insulin direnci)
- seksteroid hormonları (Bkz Seks steroid hormonları)
Hormon replasmanterapisi 528
Hücre membrane hasarı 177
Hücre membrane permeabilitesi 158
Hücresel hidrasyon 157
Hücresel müdahaleler 716
Hücresel patoloji 7

I

Iatrogenik ölümler 92
Iberogast 368
Idiopatik pulmoner fibrozis (IPF) 937, 957
IFM Egzersiz Geçmişi ve Günlük Aktivite Anketi 700
IFM Matriks aracı 697
IFM Yetişkin alım anketi 705
İkinci beyin 394, 395
IL1-β aktivasyon hastalıkları 292
İlaç- besin etkileşimleri
- albumin 214
- değişmiş vücut kompozisyonu 214
- gıda ve besin kinetikleri 214–218
- hipoalbüminemi 214
- beslenme uzmanı 215–218
- beslenme statüsü 215
İleri Uyku Faz Sendromu (ASPS) 581
İletişim becerileri 78
İlk beslenme değerlendirme kontrol listesi
- arka plan 1020–1022
- randevudan önce 1020
- tablonun gözden geçirilmesi ve hazırlık 1020
- klinik arkaplan ve açıklama 1020
- dental değerlendirme
  - biyokimyasal bireysellik 1022
  - enerji disfonksiyonu 1022
  - yaşam tarzı 1022
  - beslenme yetersizlikleri 1022
  - uyku ve stres 1022
  - websayfaları 1022
- dental sağlık etkileri 1037
- öncelikler geliştirmek, beslenme eylem planı oluşturmak 1021
- dokümentasyon ve takip 1022
- katı ve sıvı yağlar araştırması 1041
- gastrointestinal değerlendirme 1038–1040
- hypoklorhidri
  - nedenler 1038
  - hastalık derneği 1038
  - düşük mide asiti 1038
  - kendi kendini muayene ve tedavi 1038–1040
  - semptomlar 1038
- I-D-U çalışma sayfası 1039
- in-office değerlendirme ve ölçümler 1020
- formları danışanla birlikte gözden geçir 1021
- diğer önerileri gözden geçir 1022
- özetform 1036
İlımlı kognitif bozukluk 347
Immuburunnescence 401
Immunoglobulin E (IgE) 944
Immunoglobulin G (IgG) 62
Immunomodulatör aktiviteler 141
Indol-3-karbinol (I3C) 722
İndüklenebilir nitrik oksit sintaz (iNOS) 278
Interstial akciğer hastalığı 957
Intestinal geçirgenlik 209
Intraepitelial lenfosit (IEL) hücreleri 299
In vitro fertilizasyon (IVF) 534
Irritabl bağırsak hastalığı (IBD)
- amino asit metabolizması 258
- çölyak hastalığı 244
- Crohn hastalığı 258, 259
- FUT2 polimorfizmleri 258
- histamin degredasyonu 258
- mikrobiata 244, 258
- MUC2 258
- NCGS 244
Irritabl bağırsak sendromu (IBS) 396, 402, 449
- değişmiş motilite 919
- botanik ajanlar 385
- beyin-bağırsak etkileşimi 919, 920
- papatya 385
- 917, 918
- enterik kaplı nane yağı 385
- lif 384
- FODMAP diyeti 384
- gıda alerji testi 384
- gluten eliminasyonu 384
- histamin 385
- holistik tedavi 384
- hidroklorik asit 385
- IBS-C/IBS-D 383
- IBS-QOL anket formu 917
- IBS-SSS 917
- magnezyum sitrat 385
- doğal antimikrobiyaller 385
- çölyak dışı gluten hassasiyeti 918
- patojenez 918
- patojenisite 919
- patofizyoloji 918
- hasta sınıflandırması ve kategorizasyon 917
- prebiotikler 385
- prevalans 916
- probiotikler 385
- SIBO 384
- deritest ve IgE RAST testi 384
- symptom severity 917
- semptomatoloji 919
- semptomlar 384, 917
- visseral hipersensitivite 919
Irritabl Bağırsak Sendromu Ciddiyeti Skorlama Sistemi (IBS-SSS) 917
Irritabl Bağırsak Sendromu Yaşam Kalitesi Anketi (IBS-QOL) 917

İ

İnce bağırsak aşırı bakteri çoğalması (SIBO) 381, 384, 452, 889–890
İnce bağırsak aşırı bakteri çoğalması (SIBO) 921 SMART hedef 776
İnce partikül madde 943
İnflamatuar tumor-tetikleyici stoking olarak interleukin 6 (IL-6) 439
İnsan koriyonik gonadotropin (hCG) 537
İnsan lökosit antijeni (HLA) 244, 317, 502
İnsan mutant transjenik SOD-1 G93A fare modeli 867
İnsan papillomavirus 535
İnsanın bütün olarak medikal değerlendirilmesi 1016
İnsektisid direnci 192
İnsomnia 448, 451, 458–461
İnsülin-benzeri büyüme faktörü (IGF) 427
İnsülin direnci 339
- Adiponektin 521
- değerlendirme protokolü 520
- kardiovasküler hastalık 518
- çocuklar, diyabette 518
- detoksifikasyon 522
- diabetes mellitus tip 2 519
- diyet yönetimi 522
- egzersiz 522
- HbA1c 521
- HOMA-IR 521
- bozulmuş glukoz toleransı 518, 519
- insulin üretimi 518
- laboratuvar değerlendirmesi 520
- laboratuvar testleri 520
- metabolik sendrom vs. 519
- mikrobesin önerileri 523
- hasta risk tanımlaması 519
- prediyabet 519
- proinsulin 521
- uyku 523
- hastanın seviyesini belirlemek 520
- stres ve otonomik disfonksiyon 523
- tedavi protokolü 52
İnsülin direnci için homeostatik değerlendirme modeli (HOMA-IR) 398, 521
İnterlökin-6 (IL-6) 1007
İskoç aydınlanması 7
İsotretinoin 483
İyileştirici karşılaştırma 635
İyot 103, 104, 528
İç mitokondriyal membran (IMM) 178
İşbirlikçi ve katılımcı yaklaşımlar 14

J

Jatharagni 793
Journal of the American Geriatric Society 608

K

Kabul Edilebilir Makrobesin Dağılım Oranı (AMDR) 179, 338, 355
Kadmiyum 486, 943
Kadınların Girişimsel Beslenme Çalışması (WINS) 749
Kadınların Sağlıklı Beslenme ve Yaşam Tarzı (WHEL) 749
Kadın Sağlığı Girişimi çalışması 529
Kafein 460
Kafein intoksikasyonu 477
Kahve 460
Kahverengi / gri tırnaklar 654
Kalori kısıtlaması 350
Kalp atım hızı değişkenliği (HRV) 738
Kalsidiol 260
Kalsitriol 260
Kalın bağırsak / kolon 231
Kan -serebrospinal sıvı bariyeri (BCSFB) 868
Kan-spinal kord bariyeri (BSCB) 868
Kan Beyin Bariyeri (KBB) 182, 183, 399, 868–870
Kan hücresi palmitoleik asit (MUFA 16:1) 881
Kannabinoidler 461
Kannabinoid reseptör tip1 (CB1-R) 535
Kannabis 461
Kanser kök hücreleri (CSC) 413
Kanserle ilişkili ağrı 451
Kanıta dayalı tıp (EBM) 4, 9, 13, 14
Kaolin 385
Kapha 785, 792
Kapiler refil testi 655 Karbonhidrat diyeti 746
Kapı control teorisi 448
Karaciğer acinus 225
Karaciğer disfonksiyonu 892
Karaciğer sirozu 957
Karagenan 386
Karahindiba kökü ekstraktı (DRE) 420
Karakafes 387
Karbonhidratlar 177 Karsinoembriyonik antijen (CEA) 348
Kardiak diyet 745
Kardiyometabolik sendrom 601, 602
- Akut faz reaktanları 815
  - bioelektrik impedans analizi 816
  - biopsy 816
  - kan testleri 816
  - CT/PET CT taraması/MRI/ultrason 816
  - dental/oral sağlık 817
  - diyetler 816
  - dislipidemi 816
  - glukoz/insulin 816
  - gonadal sağlık 817
  - bağırsak sağlığı 817
  - mutluluk 817
  - hiperkoagülasyon 816
  - bağışıklığı bozulmuş 816
  - yaşam tarzı 816
  - yalnızlık 817
  - besin yetersizlikleri / eksiklikleri/ fazlalıkları 817
  - obezite 816
  - fiziksel aktivite 817
  - fiziksel muayene 817
  - postür ve omurilik hizalaması 817
  - böbrek sağlığı 817
  - uyku 817
  - toksin yükü 817
  - visseral adipoz doku 816
- adipositler 813, 814
- allostasis 804, 805
- Amerikan Kalp Derneği 802
- antropometri 815
- APOa2 genotipleri 238
- apolipoprotein E 238
- ve otoimmün hastalıklar 809
- vücut kompozisyon ölçümleri 803
- vücut kitle indeksi boy/ağırlık 815
- karakterizasyon 238, 802
- ve kronik stress 811
- ve komorbiditeler 809

- konvansiyonel tedavi 817
- tanım 813
- diyete dair düşünceler 809, 810
- eNOS/NOS3 239
- kanıta dayalı beslenme ve yaşam tarzı faktörleri 803
- açlık 239
- FTO 239, 240
- hemokromatozis240
- homeostasis 804
- hiperkoagülobilite 811
- hipertansiyon 238, 239
- inflamasyon 804, 806
- inflamatuar belirteçler 807
- inflamatuar mediatörler 809
- insulin direnci 811, 812
- bütüncül ve fonksiyonel tıp yaklaşımları 818
- aşırı demir yükü 811
- metabolik hastalık komorbiditeleri 808
- metabolik riskfaktörü 802, 803
- mikrobiom 810, 811
- oksidatif stres 807
- patofizyoloji 804
- PCOS 240
- PON1 239
- proinflamatuvar aşama 815
- ve psikiyatrik bozukluklar 809
- sağlığın psikososyal belirleyicileri 804, 805
- ve romatoid hastalıklar 809
- sarkopeni 812, 813
- kısa fiziksel performans gücü (SPPB) 815
- tip 2 diyabet 239

Kardiyovasküler/kognitif kötüleşme 716
Kardiyovasküler Hastalık (CVD)
- kardiyovasküler genetik 831, 832
- nedenler 827
- hücre membrane disfonksiyonu 825
- hücre membrane fizyolojisi 825
- CHD risk faktörleri 831
- klinik müdahaleler 828
- karşılaştırmalı lab testleri 832
- bilgisayarlı tomografi anjiogramı (CTA) 828
- konjestif kalp yetmezliği (CHF) 824
- Koroner kalp hastalığı 824
- DASH 1 ve 2 diyetleri 833
- dislipidemi 824, 830, 831
- EndoPAT 831
- endotelial hücreler 827
- endothelial disfonksiyonu 825, 827
- endotel825
- sonlu yanıtlar 825
- hiperinsülinemi 831
- hipertansiyon824, 825, 828, 830
- LDL-kolesterol 825, 826
- Akdeniz diyeti 832–833
- metabolik hafıza 827
- mitojen-aktive protein kinaz (MAPK) yolağı 831
- Noninvazif vasküler test 831
- nutrasötikler ve diyet faktörleri 828
- obezite 831
- oksidatif stres/inflamatuar cevaplar 825
- fosfatidil inositol 3-kinaz (PI3K) yolağı 831
- poligenetik kodlar 828
- Portfolio diyeti833
- post-prveial fenomen 828
- önleme824
- risk faktörleri 824–825
- semptom 828
- translasyonel vasküler tıp 825
- tedavi824
- tsunami efekti 825
- vasküler immün disfonksiyonu 825
- damar değişimleri 828

Karnitin 503
Karolinska Enstitüsü Çalışması 599
Karotenoidler 936
Karsinogjnesis-bağlantılı fibroblastlar (CAFs) 438
Karşılaştırmalı eliminasyon diyeti 1046
Kas dengesizliği 1005
Kas iskelet sistemi
- glukozamin sulfate 187
- omega-3 yağ asitleri 187
- osteoartrit
  - tanım 186
  - değerlendirme 187
  - önleme/ tedavi 187
- osteoporoz ve ostopeni
  - tanım 187
  - değerlendirme 188
  - patofizyoloji 187
  - tedavi/önlem 188
  - sarkopeni 186
  - stronsium 187
  - vitamin C 187

Kas kalitesi 330
Kasomorfinler 384
Katekol-O-methyltransferaz (COMT) 109, 241, 275, 276, 463, 502
Katekolaminler 275, 276
Katelisidin 971
Kayser-Fleischer yüzüğü 483
Kazomorfin peptitleri 504
Kenevir461
Keten tohumu529
KetoDietHesaplayıcısı (KDC) 355
Ketojenik diyet 119, 509, 872, 873, 879, 882
- bozan ürünler 508
- zorluk 509
- diyetisyen 508 Ketonlar 509

Ketozis 1037
Kil oyunu 504
Kimyasal Abstraktlar Servisi (CAS) kayıt sistemi 192
Kinky saç sendromu 987
Kitle Eylem Yasası 94
Klasik dikkat eksikliği hiperktivite bozukluğu 505
Kliniktıp 7
Klopidogrel 264
Kobalamin 259
Kodein 462
Koenzim Q10 (CoQ10) 128, 179, 476, 942
Kognitif davranış terapisi 61 5, 616
Koilonychia 652, 687
Kolesterilester transfer protein (CETP) 264
Kolesterol 158, 176, 478, 479, 881
Kolit 385
Kol kas alanı (AMA) 684
Kollajen 438, 439, 442
Kolon ataleti 916
Kolon motilitesi 131
Kompleks aktif taşıyıcı transporter (pompa) sistemi 193
Kondrosarkoma 440
Kondrositler 441
Konjenital Üriner Hastalık 77
Konjestif Kalp Yetmezliği (CHF) 838
- tedavi838

Konjuge linoleik asit (CLA) 116, 117, 137, 147, 387
Kontak dermatit 991
Kontak ürtiker 991
Konvansiyonel değerlendirme 949–950
Kordiseps 543
Kornik idiopatik konstipasyon 102
Koroner Kalp Hastalığı (CHD) 38
- klinik sunum 834, 835
- fiziksel muayene 834, 835
- sonuçlar 835
- tedavi 835, 838

Korsakoff sendromu 479
Kortikal timik epitel hücreleri (cTEC) 298
Kortikosteron 398
Kortizol 539
Kortizol salgılatıcı hormone (CRH) 399
Kovalent bağlı karbon atomları taşıyan hidrojen atomları 136
Kreatin monohidrat (CM) 476
Krebs sitrik asit döngüsü (CAC) 428
Kronik/bulaşıcı olmayan hastalıklar 7
Kronik anemi hastalığı (ACD) 933
Kronik ağrı
- anti-inflamatuar diyet454
- Boswellia ağacı 460
- butterbur 461
- B vitamin eksiklikleri 459
- kanser ilişkili ağrı 451
- kannabinoidler 461
- merkezi sensitizayon 449
- tanım 448
- depresyon 451
- eliminasyon diyeti 454
- epigenetik 463, 464
- temel besleyiciler 459
- krizantem 461
- gıda hassasiyeti 453
- beslenme düzeyini belirlemek için lab testleri 454
- genetik 463
- zencefil (Zingiber officinale) 460
- bağırsak mikrobiyomu 452, 453
- hidrasyon 460
- inflamasyon 452
- ağrının dili 464, 465
- yaşam tarzı 464
- magnezyum 458, 459
- medikal tedavi
  - non-opioid/Adjuvan analjezikler462
  - non-opioidler 462
  - opioidler 462, 463
- Akdeniz diyeti 454, 455
- nöropatik ağrı 449
- nosiseptif ağrı 449
- besinler ve takviyeler 456
- beslenme ve 451
- beslenme değerlendirmesi 453, 454
- obezite ve 452
- omega-3 esanslıyel yağ asitleri 456, 458
- omega 6 yağ asitleri 458
- oral fasiyel ağrı 453
- oksalat içeren yiyecekler 456
- paleo diyeti 455
- prevalans 448
- fizyolojik ağrı 449
- psikososyal mediatörler 449, 450
- uyku 451
- terapi 448
- zerdeçal (Curcuma longa) 460
- vegan, vejeteryan diyet 455, 456
- vitamin D/vitamin A 458
- söğüt kabuğu 461

Kronik disfonksiyon
- denge reaksiyonlar 1006
- yatak istirahati 1008–1010
- baskın ve görsel algısal alan değişiklikleri 1006
- güçlükler ve yapışmalar1005
- fasiyal kılıflar 1005
- global kaslar 1005
- bireylerin fitness düzeyi ve yaşam tarzı1006
- kas dengesizliği 1005
- postural asimetriler 1005
- postural değişimler 1005
- postur dengesizlikleri 1005
- rehabilitasyon 1010, 1011

Kronik hastalık
- environmental toksinler 570–571
- gıda güvenilmezliği 570
- öykü 564
- yasama politikası
  - arsenik maruziyeti 571
  - asbest 571
  - kurşun 571
- primary origin
  - erken yaşam deneyimi 565
  - çevreselfaktörler564
  - epigenetik564, 565
  - genetik predizpozisyon564
  - doğum öncesi ve intrauterin 565
  - sosyal dezavantaj 564
- sekonder orijin
  - alkol 566
  - diyet paternleri 568
  - fiziksel aktivite 568
  - uyku 566
  - sigara içmek 566
  - sosyal belirleyiciler 567, 568
  - stres 565
- üçüncül orijinler 571–574
- tipleri 564
- disabilite ile yaşanan yıllar (YLD) 564

Kronik hastalıkların mikroçevresi
- artrite ilişkin durumlar 441, 442
- otoimmün hastalıklar 440, 441
- kanser441
- hücresel bileşenler
  - CAFs 438, 439
  - TAMs 439
- karanlık alan ilüminasyonu 442
- Enflamatuar etkiler 440
- etki, faz-kontrast illuminasyonu 442
- canlı kan hücreleri analizi 443
- malignetede 438
- moleküler bileşenler
  - NFκβ 439
  - p53 439
- Beslenme etkisi
  - AIM 441
  - anjiojenesis 440
  - arthritik durumlar 442
  - ekstraselluler matriks 439,440
- pH 443
- faz-kontrast illuminasyonu 442
- TME bileşenleri 438
- beyaz kan hücresi morfolojisi 443

Kronik inflamasyon 1007
Kronik iyot sindirimi 104
Kronik myelomonositik löseni (CMML) 420
Kronik psikolojik stress 395
Kronobiyoloji 579
Kroskayak tetikli astım (CCSA) 946
Kryptopyrrole kantitatif idrar 501
Ksenobiyotik algılama reseptörleri 193
Ksenobiyotikler721
- yan etkiler 192
- biotransformasyon 226–228

- diyet kompozisyonu ve bioaktif bileşenler 194
- faktörler
- mekanizmalar 193
- çoklu kimyasal hassasiyet 194
- fazlar 193
- CDC raporu ve tarama 227
- kronik toksisite 192
- sınıflar 228
- klinik düşünceler
- diyet ve yaşam tarzı 200
- endokrin bozucu kimyasallar 198
- genetik şüphelilik 200
- potansiyel maruziyet 198
- risklerin belirlenmesi 198
- klinik stratejiler
- vücudun detoksifikasyon kapasitesi 201
- maruziyeti azaltmak ya da kaçınmak 200–201
- tanım 192, 226
- fetal gelişim sırasında çevresel kimyasal maruziyet 227
- maruziyet 192, 193
- zararlı ksenobiyotik maruziyeti 227
- sağlık tehditi192
- insektisit direnci 192
- organlar ve vücut sistemleri 192
- patofizyoloji
- antibiotikler ve oral ilaçlar 198
- kronik hastalıklar 195
- eksitotoksinler ve nörotoksinler 198
- çıkarımlar 198
- enflamasyon 195
- kritik biyotransformasyon müdahalesi 194
- uzun dönem tedaviler ve polifarmasi 198
- organlar, dokular ve organeller 198
- yetim reseptörler 195
- kanıtlanmış dernekler 195
- yumuşak dokunuş kararları 195
- steroid reseptörleri 195
- supra-fizyolojik Oksidatif stres194
- ksenobiyotik nükleer reseptörleri 194

Ksenobiyotik maruziyeti 227 Ksenobiyotik nükleer reseptörleri 194
Kuersetin 440, 442, 539, 937
Kurkumin 387, 440–442, 460, 937
Kuzey Amerika Ayurvedik Profesyonellik Derneği (AAPNA) 785
Kuzeydoğu Hipertansiyon Merkezleri Konsorsiyumu (COSEHC) 825
Kırmızı kan hücreleri (RBC) yağ aside analizi 158
Kırmızı tırnaklar 654
Kırılgan tırnaklar 653
Kısa fiziksel performans güç kaynağı (SPPB) 815
Kısa zincirli doymuş yağ asitleri (SCFA) 137, 138
Kısa zincirli yağ asitleri(SCFA) 117, 118, 136, 164, 386,424

L

L-karnitin180
L-metilfolat/folinik asit 459
L-tirozin 505
Laboratuvar profilleri 118
Laktik asit 440
- Lactobacillus sp. 402, 462
- L. acidophilus 545
- L. helveticus 393, 397
- L. plantarum 398
- L. reuteri 545
- L. rhamnosus 393, 398
- L. salivarius 545
- L. sporogenes 398

Laktuloz-hidrojen nefestesti (LHBT) 919
Lambert-Eaton Myasthenic Sendromu 398
Laser interstitial termal terapisi (LITT) 429
LD50 540
Le Chatelier Kanunu 94
Lenfatik sistem 599
Leptin 130
Leyding hücre tümörü (LT) 536
LH538
- melatonin 538
- doğal aromataz inhibitörleri 539
- oksitosin 538
- seks hormonları 537
- bilgi katmanı547
- mikroçevre
- ART teknikleri 534
- CB1-R ligandları 535
- CYP1A1 geni 534
- Duygusal faktörler 535
- endometriozis 534, 535
- etiyolojik ve patofizyolojik faktörler 535
- fibroidler 535
- GSTM1 geni 534
- Infertiliteetiyolojisi 535
- MTHFR 547,548
- nöral tüp defektleri 548
- beslenme faktörleri
- karbonhidratlar 539
- folik asit 540
- demir ve bakır 539
- magnezyum 540
- trans yağ asidi 539
- vitamin C (AA) 540
- vitamin D 540
- Çinko 539
- besleyiciler 534
- reprodüktif immünoloji
- Anormal vajinal mikrobiyata 546
- isteksizlikler 546
- chlamydia trachomatis (CT) enfeksiyonu 545
- COX-2 inhibitörleri 545
- immün hücreleri 544
- mikrobiyata 545
- mycoplasma türleri 546
- profilaktik antibiyotikler 546
- protozoa 546
- pTregs 544
- Treg aktivitesi 545
- vajinal mikrobiata 546
- reproduktif toksikoloji
- uygulama yolu 540
- Alüminyum 541, 542
- arsenik 541
- kadmium 541
- karbametler 542
- dioksinler 542
- EPA 540
- gıdada 541
- glifosat 544
- kurşun 541
- toksik maddenin büyüklüğü 540
- civa 541
- NIER 543
- organofosfatlar 542
- fitalatlar 542, 543
- poliklorine aromatik hidrokarbonlar 542
- poliklorine bifeniller 542
- yapısal tabakalar 536

Lif 102, 103, 208
Lifli yardımcılar 102
Lindsay tırnakları 653, 688
Linoleik asit (LA) 158, 729
Lipidler 163
Lipid metabolizma disregülasyonu 939
Lipidomikler
- II. Dünya savaşı sonrası 154
- uygulama 154
- vücut kompozisyonu ve fonksiyonu
- hücre membran yapısı 156
- hücresel hidrasyon 157
- hücresel, organel, ve çekirdek iki tabakalı membranları 156
- eikosanoid kaskad158
- membran bariyerleri 157,158
- kronik hastalıkları 154
- klinik dengesizlikler155–156
- kompleks nörolojik durum 169
- pişirme yağları 154
- defans ve tamir değerlendirmesi
- bağırsak mikrobiyomu 163
- vitamin A (Retinol) 163
- vitamin D 25-hidroksi 163
- diyet yağı
- tarihçe153–154
- insanlık tarihi 153–154
- katı/sıvı yağdan sengin 154
- yağ asitleri 164
- kalp hastalığı / kardiyovasküler bağlantı 166
- IFMNT 155
- Enflamasyon kontrolü 155
- Enflamatuar yük değerlendirmesi ve fonksiyonel tıp 153
- yaşam tarzı faktörleri
- hareket 165
- uyku 165
- stres 165
- lipit terapisi
- hücre membran permeabilitesi ve bütünlük 163
- defans ve tamir 163
- dental 163
- yağ asiti/beslenme durumu 160
- laboratuvar prensipleri 163
- yapısal bütünlük 163
- yapısal omurga ekseni 163
- lipidler 163
- lipit dengesini korumak ve homeostasis 154
- membran yapısı 155
- metabolicstressfaktörleri 160
- mineraller
- B12 165
- folat eksikliği 165
- magnezyum 164
- metil besinler 165
- niasin 165
- vitamin A 165
- vitamin C 165
- vitamin D ve A reseptörleri 165
- çinko 164, 165
- nörolojik durumlar
- Alzheimer hastalığı 166–167
- gelişimsel plastisite 167
- mitokondriyal disfonksiyon 166
- onkoloji 166
- fosfolipitler 164
- fitobesinler 165
- solunum 167
- basit çocukluk çağı astımı 168
- steroller 164

Lipid terapisi
- hücre membrane permeabilitesi ve bütünlüğü 163
- savunma ve tamir 163
- dental 163
- yağ asiti/beslenme durumu 160
- laboratuvar prensipleri 163
- yapısal bütünlük 163
- yapısal omurga ekseni 163

Lipid çifttabakası 174, 175
Lipofilik ksenobiyotikler 193
Lipoik asit 179
Lipoksigenaz 456
Lipopolisakkarit bağlayıcı protein (LBP) 396
Lipopolisakkarit endotoksin (LPS) 392, 399,402, 403
Lipopolisakkaritler (LPS) 381, 732
Lipoprotein lipaz (LPL) 1007
Lityum 483
Lityum tuzları 476
Longitudinal melanonychia 655
Lou Gehrig hastalığı, bkz. Amyotrofil lateral skleroz (ALS)
Lumbrokinaz 536
Lunula 653
Luteinize edici hormon (LH) 537, 538
Lökotrienler (LT) 142

M

Magnesium L-Threonate 510
Magnezyum 164,485, 947
Magnezyum eksikliği 241, 242,458, 459
Magnezyum glisinat 276
Magnezyum sitrat 510
Magnolia officinalis 506
Major depresif hastalığı (MDD) 475
Major depresif hastalığı (MMD) 243,244,475
Major dokuuyumu kompleks (MHC) Proteinleri 244
Makrofaj aktivasyon sendromu 292
Makrofaj fonksiyonu 930
Makrofaj inflamatuar protein 2-alpha (MIP2-alpha) 439
Malabsorbsiyon paterni 111
Malondialdehit (MDA) 400
Manganez toksisitesi 485
MAO B + (bir X-bağlantılı gen) 504
Marihuana 507
Mast hücreaktivasyon hastalığı (MCAD) 747
Maternal beslenme durumu 34
Maternal beslenme statüsü 34
Matriks metaloproteinazlar (MMPs) 440, 441
Matzinger's Danger modeli 368
Mauve faktörü 421
Mavi tırnaklar 654
McGill Ağrı Anketi 462
Mebran akışkanlığı 175
Medaroga 792
Medhya 787
Medikal beslenme terapisi (MNT) 622,639, 973–982
- biyokimyasal yolaklar 64
- biobelirteçler 61
- kardiyovasküler hastalıklar 67
- DNA suşları 59
- endokrin sistem 67
- yağ asitleri yıkımı 64–66
- gıda 59
- gıda alerjisi 70
- gıda intoleransı 70
- gastrointestinal yol 67
- bağışıklık sistemi-defans ve onarım 67
- laboratuvar testleri 61
- değerlendirme 63
- detoksifikasyon 63,64
- sindirim ve absorbsiyon 63

- direkt test 61
- enerji metabolizması 61
- değerlendirme 61
- IgE reaksiyonları 62
- IgG 62
- immün sistem reaksiyonu 61
- dolayı test 61
- Enflamasyon 61
- bütüncül ve fonksiyon tıp uzmanı 61
- intestinal permeabilite 63
- IOM 62, 63
- metabolomikler 61
- nutrigenomikler 62, 63
- örnek seçimi 61
- yaşam tarzı ve çevresel faktörler 59, 60
- NPE 60
- Genel bakış 58
- patojenler 69, 70
- bireysel beslenme bakımı 58–60
- potansiyel tetikleyiciler 68, 69
- radial çember 59
- solunum sistemi 67, 68
- işaretler ve semptomlar 60, 61
- stres 69
- sistemler biyolojisi 66, 67
- toksinler ve toksik maddeler 69

Medikal bilgi 1056
Medikal eğitim sistemi 8
Medikal marihuana 461
Medikal Pratikte iyileşme becerisi 700
Medikal semptom anketi (MSQ) 60, 614
Medovah a strotas 792
Mee çizgileri 654, 689
Melankoli 380
Melatonin 383, 387, 476, 507, 510, 538
Membran bariyerleri 157, 158
Membrane sallar 153
Membran permeabilitesi 156, 158
Membran yapısı
- karbonhidratlar 177
- kolesterol 176
- fonksiyon 174
- lipid bilayer 174, 175
- membran akışkanlığı 175
- organel 175
- fosfatidilkolin 175
- fosfatidiletanolamin 176
- fosfatidilserin 176
- fosfolipidler 174
- proteinler 176
- stabilite 175

Memeli rapamisin hedefi (mTOR) 426, 427
Menapoz 518, 528
Mendel genetiği 240
Menkes sendromu 987
Mental-duygusal stres 922
Mental/davranışsal/nörolojik sağlık
- amino asitler 479–481
- kolesterol 478, 479
- esensiyal yağ asitleri 478
- glukoz 479
- mineraller
  - bakır 483
  - lityum 483
  - magnezyum 485
  - manganez 485
  - selenium 485
  - çinko eksikliği 485, 486
- psikotropik ilaçlar
  - antidepresan ilaçlar 486
  - fentoin 487
  - protein pompa inhibitörleri 486
  - riboflavin 487
  - kilo alımı 486
- tiamin eksikliği 479
- toksik mineraller
  - kadmiyum 486
  - methil civa 486
- vitamin A 483
- vitamin B1 (tiamin) 479
- vitamin B2 (riboflavin) 479
- vitamin B3 (niasin) 479
- vitamin B6 (pridoksin) 479, 482
- vitamin D 483
- vitamin K 483

Mental Hastalıklar Tanı ve İstatiki Bilgiler Rehberi 5. Basım (DSM-V) 240
Mental stres 1008
Merkaptopurin 264
Merkezi hepatic venül 223
Merkezi sensitizasyon (CS) 449 Seramidler 970
Merkezi sinir sistemi (CNS) 395, 399, 449, 477, 482
Meslekler arası işbirliğine dayalı uygulama 11
Meslekler arası işbirliğiyle uygulama 11
Metabolik düzeltme (MC) terapisi
- ciddi yan etki 92
- biyokimyasal mekanizma
- Aktivasyonenerjisi 93
  - Aktif kenar 93
  - B-kompleks ve metabolik özetleme 94, 95
  - B-kompleks ve metabolik düzeltme 95
  - kofaktörler 93
  - enzim-katalize reaksiyonlar 93
  - gen mutasyonu 93
  - Kitle Eylem Yasası 94
  - Fizyolojik bozukluklar 94
  - Le Chatelier kanunu 94
  - substrat 93
- tahmin edilebilir genetik bozukluklar 93
- hastalık aşamaları 90–91
- fonksiyonel biyokimyasal/fizyolojik konsept 90
- sağlık yönetim modeli 96
- gizli açlık (veya gizli açlık) 91
- iyatrojenik ölüm 92
- ilaç indüklemeli besin tükenmesi 92
- metabolik optimizasyon terapisi 91
- mineraller 91
- besleyici yoğun gıdalar 92
- nutribesin bağımsızlığı 90
- besin dengesizlikleri 93
- besin gereksinimleri 93
- beslenme arzı 93
- beslenme yetersizliği 90
- beslenme triajı 92
- prensipler
  - biyokimyasal bireysellik 96
  - besin bozukluklarının belirlenmesi 96
  - çevresel kirlilik 96
  - aktif rol alma aktivitesini hissetme 96
  - metabolik doğrulayıcılar 95
  - zaman içinde metabolik düzeltmeyi izlemek ve güncellemek 96
  - besin-bağlantılı bozukluklar 96
  - nutrigenomikler 96
  - farmakogenomikler 96
  - hasta bireyler için önerilen günlük izin verilenler 96
- vitaminler 91

Metabolik oksijen/ karbondioksit döngüsü enerji harcaması (mREE) 872
Metabolik optimizasyon terapisi 91
Metabolik sendrom (MetS) 160, 519
Metabolik stress faktörleri 160
Metabolik ve beslenme denge
- B vitaminleri 104–107
- yağda çözünen vitaminler 109
- yağ asitleri ve fosfolipidler
  - konjuge linoleik asit 116, 117
  - eritrosit yağ aside proteini 118
  - gamma-linolenik asit 116
  - gliserofosfolipitler 117
  - hidrojene yağlar 119
  - omega-3 yağ asidini artırmak 118
  - omega-6 yağ asidini artırmak 118
  - omega-6'nın omega-3 yağ asidine 114–116
  - kısa zincirli yağ asitleri 117, 118
- lif 102, 103
- folat (vitamin B9) 108
- iyot 103, 104
- mikrobiom 101–102
- mineraller
  - kalsiyum vemagnezyum 110–112
- bakır 112–114
  - bakır-çinko oranı 114
  - hipertansiyonda sodium- potassium (Na–K) oranı 112
- çinko 112–114
- niasin (vitamin B3) 107
- pantotenik asit 107
- riboflavin (vitamin B2) 107
- tiamin (vitamin B1) 107
- tokoferoller 110
- tokotrienoller 110
- vitamin A 109
- vitamin B12 108, 109
- vitamin B6 107, 108
- vitamin D 109
- vitamin K 109

Metabolize edilmemiş folik asit (UMFA) 549
Metabolomikler 230, 891
Metformin 522
Methylmalonic acid (MMA) 61, 64, 273
Metikobalamin 259, 272
Metilasyon 497, 501, 502, 504, 512, 1038
- katekolaminler 275, 276
- CBS 271
- D-laktat 271
- epigenetikler 270, 271
- homosisteln 273
  - BHMT 274
- CBS 274, 275
  - sistatyonin 275
  - MTR ve MTRR 273, 274
  - transsulfürasyon yolağı 273
- homozigot mutasyon 270
- demir 276–278
- Mendel kalıtımı 270
- NIH 273
- nitrik oksit 277, 278
- beslenme genomiği 270
- tek karbon metabolizması 271–274
- farmasötikler 273
- Punnett karesi 270
- serotonin 276
- SNPs 270, 271, 279–282
- stres 273
- tetrahidrobloplerin 275

Metil besinler 165, 315
Metil civa 486
Metillenetetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) 259, 271, 273, 476, 497, 499, 502, 504, 505
Metionine sintaz redüktaz (MTRR) 259, 502
Metionin metabolizması 316
Mevcut Birleşmiş Milletler Sağlık Sistemi "disfonksiyonel" 4
Mevcut eğitim ve tedavi sistemleri 8
Mevcut konvansiyonel bakım modelleri 5
Mevcut sağlık paradigması 81
Mickroskopik kolit 385 1-mil yürüyüş testi 606
Micrococcus 544
Microenkapsülasyon teknolojisi 174
MicroRNA (miRNA) 971
MicroRNA-155 molekülü 399, 870
Mikroalanlar 153
Mikrobiom 101–102, 230, 888
Mikrobiota-bağırsak-beyin (MGB) aksisi 394, 399, 401
Mikrop teorisi 7
Mindfulness-bazlı stres azaltımı (MBSR) 738
Mindfulness meditasyonu 429
Mineraller 938, 947
- B12 165
- kalsiyum ve magnezyum 110–112
- bakır 112–114, 987
- bakır-to-çinko oranı 114
- folat eksikliği 165
- Demir eksikliği 986
- magnezyum 164
- metil besinler 165
- niasin 165
- selenyum 987
- hipertansiyonda sodium -potasyum (Na–K) oranı 112
- vitamin A 165
- vitamin C 165
- vitamin D ve A reseptörleri 165
- çinko 112–114, 164, 165, 986

Mineralokortikoidler 524
Mini-mental durum muayene (MMSE) skoru 400, 479, 483
Mini Beslenme Değerlendirmesi (MNA) 686
Minikromozom bakım kompleksi 6 (MCM6) 502
Minnesota Koroner Muayenesi (MCE) 728
Mitokondri 537
- Apoptozis 178
- kardiolipin 178
- değerlendirme 179
- iç ve dış mitokondriyal membranlar 178
- mitokondriyal disfonksiyon 178
- oksidatif fosforilasyon 178
- hücrenin enerji merkezi 178
- önleme/tedavi 179

Mitokondriyal biyojenesis 180
Mitokondriyal disfonksiyon 166, 178
Mitokondriyal fonksiyon 262, 263
Mitokondriyal konular, otizm 500
Mitokondriyal metabolik hastalık 347
Mitokondriyal modulatörler (MM) 476
Mitokondriyal sağlık 340
Modifiye Atkins diyeti (MAD) 508–509
Modifiye edilebili yaşam tarzı faktörleri
- ACE 699
- Değerlendirme anket aracı
  - Hastaya faydası 699
  - Uzmanlara faydası 698, 699
- Değişim ve dönüşüm 710, 711
- egzersiz ve hareket 697
- egzersiz / hareket değerlendirmesi
  - Günlük yaşam aktiviteleri anketi 701
  - Yetişkin alım anketi 700
  - nefes ve mindfulness teknikleri 701

- dans 701
- FITT soruları 700, 701
- sağlık faydaları 700
- HIIT 703
- evde 701, 702
- IFM Günlük Egzersiz Geçmişi ve Yaşam aktiviteleri anketleri 700
- metaforik seviye 701
- Turşu 701
- Gümüş Spor Ayakkabı 701
- yürü ve konuş terapisi 701
- işte 702, 703

- GOTOIT 698
- Tıbbi pratikte iyileşme becerileri 700
- IFM Yetişkin Anketi 711
- Fizyolojik etkiler 697
- anket indüklenmiş görüşler 699
- ilişkiler ve inançlar
  - arka plan öyküsü 707
  - yaşam tarzı değişiklikleri 707, 708
  - açık uçlu sorula 710
  - sosyal networkler ve sağlık sonuçları 708, 709
  - maneviyat ve din 709, 710
- uyku ve restorasyon alışkanlıkları 697
- uyku ve restoratik aktiviteler
  - khkaha 704
  - öncü bilim 704
  - meditasyon ve mindfulness bazlı rahatlama teknikleri 704
  - ölüm 703
  - restorative aktivite soruları 704
  - tarama 703
  - uyku bozukluğu 703
  - uyku anketi 703, 704
- net hedefbelirleme711
- hikaye anlatımı ve iyileşme 699
- stres ve dayanıklılık
  - istismar ve ihmal 705, 706
  - anksiyete ve depresyon 706
  - duygusal farkındalık 707
  - eksternal başa çıkma stratejileri 705
  - eksterna stress kaynakları 704
  - fonksiyonel tıp değerlendirmesi 705
  - IFM Yetişkin anketi 705
  - İç control noktası 707
  - optimiam 707
  - pozitif tavır 707
  - QEEG neurofeedback koşum takımları 707
  - sorular 705
  - kaynaklar 707
  - kendini değerlendirme anketi 705
  - Mizah anlayışı 707
  - sosyal masa 707
  - stress seviyesi değerlendirme anketi706
  - araç kiti 707
  - oniki basamaklı programlar 707
- stress seviyeleri ve algı 697
- terapötik ilişki 697,698

Modifiye eliminasyon diet
- atopik dermatit 990
- kontak dermatit 991
- kontak ürtiker 991
- dermatitis herpetiformis 990
- gıda bağlantılı tetikleyiciler 990
- hipersensitivite reaksiyonları 990
- IgE serum testi 990
- immün sistem 990
- pemphigus 990
- fotoalerjik kontakt dermatit 991, 992
- protein kontakt dermatit 991
- diyet bileşenlerinin çıkarılması 989

Modifiye sitrus pektin (MCP) 424
Monoamin oksidaz A (MAO-A) 243, 276, 512
Monoamin oksidaz amin (MAOIs) 486
Monoamin oksidaz B (MAO-B) 275
Monogliseritler 137
Monokültür çiftçiliği 206
Monosodyum glutamat (MSG) 243, 497, 509
Monroe Enstitüsü 707
Monsanto's Roundup herbisit 506
Morfin 462
Morningness-Eveningness Anketi590
Motilite hastalıkları 915, 916
Motivasyonel Görüşme (MI) 727
- kararsızlık 1052
- konuşmayı değiştirme 1053
- danışan gözlemi 1053
- açıksorularsormak 1053
- uzman 1053
- prensipler 1052
- beceriler 1052
- ruh 1052

Motor Nöron Hastalığı, bkz Amyotrofil lateral sk-leroz(ALS)
MSG Semptom Kompleksi, bkz Çin restaurant sendromu
Mu agonistleri 462
Muehrcke çizgileri 654, 688
Mukozal bağlantılı lenf dokusu (MALT) 370
Mukozal bağışıklık sistemi
- tanısal özellikler287, 288
- IgA 286, 287
- bağırsak permeabilitesi büyük makromoleküller 287
- patojenler ve antijenler 286
- rolü 286
- SIgA 286

Multidisipliner Ağrı Araştırması 449
Multifaktöriyel davranışsal modifikasyon analizi 24
Multipl kimyasal hassasiyet 194
Multipl skleroz (MS) 399, 441
Multisistembozukluğu 867
Multisistem metabolik yolaklar 867
Musin 2 (MUC2) 258
Musinler 102
Mycoplasma genitalium 535
Myokinler 1007
Müdahaleler, izleme ve değerlendirme 739
Müköz tabaka ajanları 383
Müsilajinöz maddeler 383
Müsküler distrofi 330
Müşteri odaklı sağlık sistemi 5

N

N-asetil glukozamin 387
N-asetilsistein (NAC)476, 938
N-asetiltransferaz 1 ve 2 (NAT1 ve NAT2) 262,263
N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri 243, 396, 398, 400
Nabız oksimetri 932
Nasya 792
Nattokinaz 536
Natural killer cells (NK cells) 289
Nature's aspirin, seeWillow bark Nöral tüp defektleri (NTDs) 548
Neurofeedback 615
NHANES çalışması 813
Niasin (vitamin B3) 107, 984
Niasin eksikliği 479
Nidra (uyku) 786
Nikotinamid adenin dinükleotid (NAD+) takviyeleri 962
Nitrik oksitsynthase (NOS) 277, 278
Nitroprussid 360
Noktalı lökonyak 655, 689
Non-24 Saat Uyku Patterni 581
Non-allerjik astım 945, 946
Non-H. pylori related gastritis 260
Non-opioidler 462
Non-steroidal anti-enflamatuvar İLaçlar (NSAIDs) 143, 192, 309, 451, 453, 459, 462
Nonalkolik steatohepatit (NASH) 208
Nonionize radyasyon (NIER) 543, 544
Non çölyak gluten hassasiyeti(NCGS) 244, 874, 918
Nosisepsiyon 449, 456
Nosiseptif Ağrı 449
Numerik Oran Skalası 462 Nutrasötikler 525
Nöbet hastalıkları
- biotinidaz eksikliği 508
- EEG508
- ketojenik diyet
  - bozan ürünler 508
  - kalsiyum ve vitamin D 510
  - karnitin 510
  - lab kontrolleri 509
  - konstipasyon 510
  - kontraendikasyonlar 509
  - DHA ve omega-3 yağlar 510
  - diyetisyen 508
  - üzüm çekirdeği 510
  - rehberler 510
  - melatonin 510
  - multivitaminler 509
  - besin yetersizliği 510
  - oral sitratlar 510
  - selenyum 510
- düşük sodyum 508
- MAD 508, 509
- MCT diyeti 509
- pridoksin-bağlantılı nöbetler 508
- vitamin B6 508

Nöroastroenteroloji 919
Nörodejeneratifhastalıklar 184, 347
- ALZ 240, 241
- anksiyete242
- COMT 241
- depresyon 243,244
- DSM-V240
- GAD 241
- GAD enzim 243
- Glutamat 242,243
- magnezyum eksikliği 241, 242
- metilasyon 241
- panik bozukluk 242
- PNMT241
- s-adenozil-homosistein 241

Nörodejeneratif yolaklar 867
Nöro emosyonel teknikler (NET) 614, 615
Nörolojik problemler 399
Nöronal nitrik asit sintaz (nNOS) 278
Nöronlar, bkzBeyin hücreleri
Nöropatikağrı 449
Nöroprotektif ve antioksidan özellikler 873
Nörotransmiterler 479–481
Nötral postür 1005
Nükleer faktör Kappa Beta (NF-κβ) ekspresyonu 439–442

O

Obezite 344, 992
Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) 716
Oksalatlar 456, 500, 503
Oksidatif stres125, 935, 948
oksijen türleri (ROS) 177, 536
- alfa lipoik asit 181
- lutein 181
- omega-3 yağ asitleri181
- risk faktörleri 181
- taurine eksikliği 181
- ksantin 181

Oksitosin (OT) 537, 538
Omega-3 esansiyel yağ asitleri456–458
Omega-3 indeksi 145
Omega-3 yağ asitleri 187, 440, 453, 461, 939
Omega-3 çokludoymamış yağ asitleri 879
Omega-6 (n-6) çoklu doymamış yağ asitleri (PUFAs) 728, 729
Omega-6 esansiyel yağ asitleri(EFAs) 452
Omega 3 alpha linolenik asit (ALA) 164
Omega 6 linoleik Asit (LA) 164
Omega 6 yağ asitleri 458, 939
Omega 9 tekli doymamış yağ asitleri (MUFAs) 164
ONE Araştırma FOnu (ONE) 615
Onikofaji 655
Onikolizis 652
Onikolizis tırnak yatağı687
Onikomadesis 653
Onikoreksis 653
Onkoloji 166
Onyikotillomania 655, 690
Opioidler 462, 463
Optik (CN2) ve okulomotor (CN3) muayene 659
Oral/tüp besleme takviyesi 876
Oral cannabis 461
Oral fasiyel ağrı (OFP) 453
Oral sağlık bağlantısı932
Organik asit testi için idrar 500İdrar peptit testi 500
Organik gastrointestinal hastalık 916
Organ system müdahaleleri 716
Organ yapısı ve fonksiyonu
- Kuruform 181
- göz 180
- reaktif oksijen türleri
  - lutein 181
  - omega-3 yağ asitleri181
  - risk faktörü 181
  - taurin eksikliği 181
  - ksantin 181
- ıslak form 181

Orta zincirli trigliseritler (MCT) 137, 138, 164, 880, 882
Orta zincirli trigliseritler (MCT) diyeti 508–510
OsteoArtrit (OA) 449
- tanım 186
- değerlendirme 187
- önleme/tedavi 187

Ostopeni
- tanım 187
- değerlendirme 188
- patofizyoloji 187
- tedavi/önleme 188

Oteoporosis
- tanım 187
- değerlendirme 188
- patofizyoloji 187
- tedavi/önleme 188

Otistik spektrum bozukluğu (ASD) 474
- alerji 501
- ilgili durumlar 498
- otoimmune değerlendirme 501
- biomedikal değerlendirme 500

- doğum öyküsü 504
- kan kimyası 500
- DHFR 502
- diabetes mellitus 499
- diyet tarihçesi 504
- DSM-V kriterleri 498
- çevresel faktörler 499
- ailesel 501, 504
- folat ve metilasyon genleri 502
- FUT2 502
- gastrointestinal semptomlar 499, 500
- detoksifikasyonu etkileyen genler 502
- genetic tarama 500, 501
- gluten/kazein peptitleri testi 504
- HLA genleri 502
- hormonlar 501
- immün fonksiyon ve inflamasyon belirteçleri 500
- insidans 498
- MAO B 504
- maternal immün aktivasyonu 499
- MCM6 502
- mitokondriyal disfonksiyon 501
- mitokondriyal sorunlar 500
- MTHFR 502
- neonatal yoğun bakım ünitesi 499
- nörotransmiter genler 502
- niasin ve CoQ10 504
- beslenme desteği 503
- oksidatif stres 501
- geçmiş medikal öykü 504
- fiziksel muayene 504
- polimorfizm 501
- prenatal faktörler 499
- prenatal öykü 504
- piroluria testi 501
- RFC polimorfizmi 502
- ciddiyet değerlendirmesi 498
- troid hormonları 499
- toksinler 501
- transkobalaminII geni 502
- transsulfurasyon yolağı genleri 502
- tedavi504
- organik asit testi için idrar 500
- peptit testi için idrar 500

Otofaji mekanizmaları 933
Otoimmünite 167
Otoimmünite tetikli diyet antijenleri 993, 994
Otoimmün mikroçevre (AIM) 441
Otoimmün Paleo (AIP) diyeti 426, 427
Otoinflamatuar hastalıklar, gelişim 292
Otointoksikasyon 380
Otonomik disfonksiyon 523
Otonomik sinir sistemi (ANS) 738
Ozmotik laksatif (lactulose) 381
Ozon 943

Ö

Öksürük 461
Ölçüm metodları
- bioelektrik empedans analizi 327, 328
- bioempedans spektroskopi 327
- vücut yağı yüzdesi 326
- deri kıvrım ölçümü 327
- bel çevresi 326
- bel- kalça oranı 326
- Gliadorfinler 384

Örnek gıda günlüğü girişi 1061
Östrojen-DNA eklentileri 529
Östrojen 538
Östrojen metabolizması 518, 520, 522, 528, 529
Östrojen reseptör beta (ERbeta) aktivasyonu 529
Öz değerlendirme anketi 705
Özelleşmiş değerlendirme teknikleri 24
Öz yönetimmetotları 10

P

Paleo diyet 455, 745
Paleo Otoimmun Protokolü (AIP) 455
Palmitik asit 136
Palmitoleik asit 881
Panax ginseng 525
Panchakarma 787, 792
Panik bozukluk 242
Pankreatik elastaz 1 (PE1) 63
Panniculitis 956
Pantotenik asit 107, 525, 984
Papatya 385
Paraoksonaz 1 (PON1) 239
Paratroid hormon testi 111
Parkinson hastalığı (PD) 400
Paronişi 655, 689
Patent farkındalık becerileri 717
Paternal beslenme durumu 34
Patlıcangiller 456 Nitrik oksit (NO) 277
Patlıcangiller sebzeleri 456
Patofizyolojik sıralama 23
Patojen-bağlantılı moleküler patern (PAMPs) 291
Paylaşımlı tıbbi randevular (SMAs) 708
Pediatrik otoimmün akut-başlangıçlı nöropsikiyatrik sendrom (PANS) 510
- Atakları tetikleyen faktörler 511
- NIMH rehberi 511
- tedavi 511, 512

Pektin 385
Pellagra 479
Pemphigus 990
Perimenopoz 518, 528
Periodontal hastalık 535
Periportal hepatosit 225
Peristalsis 368
Peroksizom proliferatör-aktive reseptör (PPAR) 716
Peroksizom proliferatör-aktive reseptör gamma (PPARγ) 116, 117
Petasites hybridus 461
Petrokimyasallar 1038
Peyer patchleri 231, 393
Phellodendron amurense 506
Pitta 785
Pişirme yağları 154
Plazma trien / tetraen oranı 144
Poikilosistozis 443
Polikistik oversendromu(PCOS) 240, 345, 537
Poliklorine aromatik hidrokarbonlar (PAHs) 542
Poliklorine bifeniller(PCBs) 542
Polisiklik aromatik hidrokarbonlar(PAHs) 129
Politik güç 8
Polymorfizmler, otizm 501
Post-travmatik stres bozukluğu (PTSD) 448, 811
Postmortem disseksiyon 7
Postprandial Hipergliserni 479
Postprendial insulin 521, 523
Postural asimetriler1005
Pozitif prognoz, Empati, güç, bağlantı, ve Eğitim (PEECE) 635
Prameha 794
Prediabet 519
Pregnan X reseptörü (PXR) 193
Presenilin 1(PSEN1) 240
Presenilin 2 (PSEN2) 240
Prevotella copri 442
Pridoksal-5-pfosfat (PSP) 242
Pridoksal fostat (PLP) 107
Pridoksal kinaz (PDXK) 936
Pridoksin-bağımlı bayılma 508
Pridoksin-bağımlı epilepsi 508
Pridoksin 984
Pridoksin eksikliği 479, 482
Prilosec 383
Proantosiyanidinler 440–442
Probiotikler 383, 393, 400, 889, 992, 993
Profesyonel tıp eğitimini yeniden dizayn etmek 11
Progesteron 528, 529, 535
Progestinler 529
Progressive bulbar pali, bkz Bulbar ALS Pro-İnflamatuar adipokinler 126
Proİnflamatuar sitokinler 452
Proinsulin 520
Prokalsitonin (PCT) 310
Prolaktin 536–538
Prole bozukluk 421, 501
Proloquinolin quinone (PQQ) 180
Proluria 501
Proprotein konvertaz subtilisin/kexin tip 9 (PCSK9) 264
Prostaglandin 1 serileri (PG1) metabolitleri 116
Prostaglandinler (PG) 142
Prostasiklinler (PGI) 142
Protein 176, 875, 940
Protein inklüzyonları 874
Protein kaldıraç hipotezi (PLH) 47
Protein kinase C (PKC) 440
Protein kontakt dermatitis 991 Protein eksikliği 974
Protein pompa inhibitörleri (PPIs) 462
Protein pompa inhibitörleri486
Pseudoaldosteronizm 383
Psikiyatrik hastalıklar 809
- ALZ 240, 241
- Anksiyete 242
- bipolar bozukluk 475, 476
- beyin türevli nötrofik factor 477
- kafein intoksikasyonu 477
- Çölyak hastalığı 477
- COMT 241, 242
- depresyon 243, 244, 475
- ilaçlar
- antidepresan tedaviler 486
- beslenme 487
- fenitoin 487
- protein pompa inhibitörleri 486
- riboflavin 487
- kilo almak 486

- DSM-V 240
- Gıda güvensizliği 477
- GAD 241
- GAD enzyme 243
- Glutamat 242, 243
- hiponatremi / su intoksikasyonu 477
- metabolik sendrom 477
- metilasyon 241
- panik bozukluk 242
- PNMT 241
- s-adenozil-homosistein241
- şizofreni 476, 477
- ciddi mental hastalıklar ve genetikleri 474, 475
- spektrum 474

Psikobiyotikler 397, 398
Psikolojik ağrı 449
Psikolojik stres 922
Psikometrik davranış değerlendirmesi 79, 80
Psikometrik değerlendirme araçları 79
Psikonöroimmunolojil 129, 614
Psikonöroimmunolojinin annesi 614
Psikosiz spektrum sendromu, bkz
Pteroharps 443
Pulmoner fibrozis
- kemik iliği veya immün cevap anormallikleri 960
- nedenler 957
- konvansiyonel tedavi 959
- zerdeçal 960
- genetik odak 958
- bütüncül ve fonksyonel tıp beslenme terapisi 960
- telomerleri uzatmak yada kısalmasını yavaşlatmak 960–962
- akciğer transplantasyonu 959
- ilaçlar 959
- moleküler endotipleme 958
- ölüm957
- N-asetilsistein 960
- kuuersetin 960
- semptomlar 957

Punnett karesi 270
Purusharthas 790
Purvakarma 792
Pushup testi 606

R

Raktamokshana 792
Rasa 786
Rasayana 792
RBC yağ aside profilleri 118
Reaktif medikal yaklaşım 12
Reaktif nitrojen türleri (RNS) 536 Reaktif
Rekombinasyon aktivasyon geni (RAG) 289
Respiratuar alkalozis 931h
Restorasyon diyeti 1046
Restriktif solunum hastalıkları 68
Resveratrol 440
Retinoik asit (RA) 299
Retinoik asit reseptör alfa (RARA) 483
Retinol 440
Retrodönüşüm 140
Rett sendromu 508
Reynolds/Aldrich çizgileri 654, 689
Rheum rhaponticum (ERr 731) 529
Rhodiola rosea 507, 525
Riboflavin (vitamin B2) 107, 459, 984
Riboflavin eksikliği 479
Ritucharya 790–792
Romatoid artrit (RA) 145, 441, 448, 449
Rosenberg European Academy of Ayurveda (REAA) 785
Rouleaux 443
RVE Kurumsal çalışması 4 Rapamycin 458

S

S-adenozil-L-metionin (SAM) 241, 271, 272, 316, 476, 547
s-adenozil-metiltransferaz (SAM) 241
Sadvritta 790, 792
Safra 228, 229
safra 228, 229
- safra kanalları ve safra kesesi 223
- klinik beslenme 222
- konvansiyonel batı tıbbı 222
- sitokrom P450 enzimleri(CYP 450) 228
- tanım 222
- enterikendokrin hücreleri 231
- enterik sinir sistemi 230

- bağırsak ilintili lenfoid doku 231
- bağırsak mikrobiyomu 222
- hepatik sinusoidler 223, 225
- hepatosit 223
- hepatosithücre membranı 224
- kalın bağırsak / kolon 223, 231
- karaciğer223
- karaciğerfonksiyonu 225, 228
- karaciğer /hepatik lobul 223
- metabolic zonlama/organizasyon 224–227
- Ksenobiyotikmetabolizması222
- mikrobiom/metabolom 230
- portalyollar 222, 224
- portal ven 222, 223
- tekrar dolaşım ve koruma 222
- tek nükleotid polimorfizmi 228
- ince ve kalın bağırsak 229
- ince bağırsak 223
- terminal ileum 223, 231
- ksenobiyotik
  - biotransformasyon 226–228
  - CDC raporu ve tarama 227
  - sınıflar 228
  - tanım 226
  - fetal gelişimde çevresel kimyasal maruziyeti 227
  - zararlı ksenobiyotik maruziyeti 227
  - Enteropatik artropatiler 442

Safra kanalikulus 228
Safyağ 787
Salisin 461
Saluto jenik paradigma 37
Sarna Prakruti 785
Santarpanjanya vikaras 792
Sarcopenia 186, 812, 813
Sargassum fulvellum 536
Sarı tırnak 654
Sağ açılı karışık üç açılı (RMT) 47,48
Sağduyulu davranılş (C) 75
Sağlık aksiyon planı 25
Sağlık dolar harcaması 5
Sağlıkişgücü 6
Sağlıklı enteral beslenme 884
Sağlıklı glutensiz, kazeinsiz, soyasız (HGSCF) diyet 503
Sağlıklı gıda bazlı paternler 10
Sağlık sistemleri 4
Sağlık topluluğu 36, 37
Sağlık uzmanı 1056
Sağlık yönetim modeli 96
Schamroth işaretleri 686
Schistocytosis 443
Schisvera chinensis 525
Scutellaria baicalensis 440
Sekretuar immunoglobulin A (SIgA) 286, 287, 370
Seks hormonu bağlayıcı globulin (SHBG) 529
Seks steroid hormonları
- değerlendirme 528
- DHEA529
- Östrojen-DNA adducts 529
- Estrovera 529
- hormon replasmantedavisi 528
- menstrüe olan kadınlar 528
- SHBG529
- Sentetik hormonlar 529
- VMS 528

Selektif serotonin reuptake inhibitorleri (SSRIs) 243,475
Selenium-bağımlı glutatyon peroksidaz (Se-GPX) 485
Selenium 485, 528, 947
Selenium eksikliği 987
Sentetik olmayan hormonlar 529
Sepsis 417
Serbest plazma bakır 483
Serotonin 397
Serotonin eksikliği 243, 873
Serotonin sızıntısı 400
Serotonin transporter geni (SLC6A4) 463
Sertifikalı beslenme uzmanı (CNS) 625
Sertifikalı diyetisyen 58
Sertleşmiş kütikül 655
Seruloplasmin 113
Servikal kanser 444
Sigorta ödeyenlerin pazarı 4
Siklooksijenaz 2 (COX-2) 439, 545
Siklooksijenaz 456
Silier fonksiyon 931
Silimarin 440
Silver Sneakers 701
Sindirim enzimleri 385
Sindirim Sistemi Hastalıkları 915
Sinirbilim Tanrıçası 614
Sinyal azaltıcı vetranskripsiyon aktivatörü 3 (STAT3) 439
Sirkadiyen ritm 165
- parlak ışık maruziyeti 579
- merkezi ve periferik sirkadiyen saatler 580
- kronobesin 579
- kronotipler ve kişiselleştirilmiş beslenme 590
- sirkadiyen ritm uyku bozuklukları (CRSDs) (bkz sirkadiyen ritm uyku bozuklukları (CRSDs))
- tanım 579
- fonksiyonel genomikler 579
- altın stveart ölçümler 579
- yaşam tarzı etkileri 589, 590
- melatonin terapisi 579
- metabolizma ve beslnme statüsü 579
- patofizyoloji-mekanizma
  - kanser 586, 587
  - kardiyovasküler konular 587
  - diyabet 587
  - endokrin sistem 588
  - immün sistem 588
  - metabolizma ve obezite 586
  - böbrek fonksiyonu 588
  - üreme sistemi 588
  - uyku hijyeni 589
- risk faktörü 579
- uyku-uyanıklık döngüsü 581
- suprakiazmatik çekirdek (SCN)579
- toksin kaynaklı etkiler 589
- zeitgebers 579

Sirkadiyen ritm geçişleri 131
Sirkadiyen ritm uyku bozukulukları (CRSDs)
- uyku fazı sendromu (ASPS) 581
- sirkadiyen saat genleri 585, 586
- gecikmiş uyku fazı sendromu (DSPS) 581
- düzensiz uyku-uyanıklık patterni 581
- non-24saatuyku patterni 581
- uykuapnesi581
- tedavi
  - sirkadiyen saat sistemi 583
  - beslenme/ aç kalma döngüsü 583, 584
  - ışık, melatonin, ve vitamin B12 581, 582
  - metabolism ve saat bağlantısı 583
  - beslenme 582
  - zaman kısıtlı beslenme584,585

Sistatyonin beta sentaz (CBS) 271, 502
Sistatyonun beta sentaz (CBS) geni 261
Sitokin metabolizması 1022
Sitokin üretimi 944
Sitokrom C oksidaz (COX) 263
Sitokrom enzimleri 263
Sitokrom P450 enzimleri (CYP 450) 193, 228
Sitokrom P450 genleri 502
Siyah çay 539
Siyanokobalamin 259
Skulpt® device 330
Sodyum-potasyum (Na–K) oranı 112
Solanaceae family 456
Solukluk 654
Solunum hastalıkları
- Hava kirleticiler943
- alpha-1 antitripsin (A1AT) eksikliği 933
  - A1AT biyokimyasal mekanizmalar957
  - karaciğer956
  - karaciğer siroz 957
  - akciğerler 956
  - deri 956
- alveolar makrofajlar 930
- anatomi 929
- anti-besinler 945
- astım
  - adolesan 953
  - allerjik astım945, 946
  - allerjik bronkopulmoner mikozis 946, 949
  - antropometrikler 955
  - aspirin-indüklenmiş solunum hastalıkları 949
  - biyokimyasal 954
  - doğum 953
  - vücut kompozisyonu 954
  - çocukluk 953
  - klinik 954
  - kolej953
  - ilk ziyarettikşikayetler952
  - crosskayak indüklenmiş astım 946
  - tanım 944
  - diyet paternleri 947
  - sindirim, asimilasyon ve eliminasyon 954
  - enerji 954
  - katı ve sıvı yağlar anketi 953
  - takip 955
  - gıda alerjisi 947,94B
  - genotipik karakteristiği 947
  - genotipik riskler 954
  - histamin intoleransı946
  - IFMNT değerlendirmesi 950–952
  - IFMNT vaka çalışması 950–955
  - enflamasyon954
  - yaşam tarzı954
  - yaşam tarzıinfluences 949
  - nonallerjik astım 945, 946
  - beslenme kofaktörleri 947
  - beslenme 953
  - beslenme Dx 955
  - beslenme fiziksel muayenesi 954
  - sonuç 955
  - Oksidatif stres948
  - geçmiş medikal öykü 952–953
  - geçmiş cerrahi öykü 953
  - patofizyoloji 944, 945
  - farmaskötik kullanım 953
  - plan 955
  - primer konvansiyonel tedavi 949
  - ciddi geç başlangıçlı hipereozinofilik astım 946
  - işaretler/semptomlar/medikal semptom anketi (MSQ) 954
  - uyku ve stres 955
  - sosyal 953
  - yapısal 954
  - şüpheli tetikleyiciler/risk faktörleri 944, 945
  - semptomlar 944, 952
  - toksik maruziyet 948
  - toksin yükü 954–955
  - trafik yoğunluğu ve astım atakları 949
  - faydalanma, hücresel & moleküler 954
  - genç yetişkinlik 953
- otofaji mekanizması 933
- kategori 933–935
- ölüm nedenleri 929
- kimyasallar 944
- kronik enfeksiyonlar ve solunum sağlığı
  - fungal, viral, ve bakterial enfeksiyonlar 956
  - üst solunum yolları enfeksiyonu 955–956
- silier fonksiyon 931
- kollajen 931
- bağ doku 931
- dendritik hücreler 931
- diyet takviyeleri 929
- disregüle kollajen homeostasis 931
- endojen esansiyel solunum metabolitleri
  - CoQ10 (Koenzim Q10) 942
  - glutatyon 940–942
  - mikrobesin analizleri ve fonksiyonel test 938
- çevresel kirleticiler 942, 943
- aşırı goblet hücreleri/ hipertrofi 931
- fungal mikrobiom/mikobiom 932
- gaz değişimi 931
- insan yaşam beklentisi 929
- akciğer fizyolojisi 942
- makrobesinler
  - karbonhidratlar940
  - yağlar ve yağ asitleri 939
  - yağlar ve yağ asitleri 938–939
  - protein 940
- mast hücreleri 931
- beslenmeye dair yaklaşım
  - Asit/ alkali dengesi 936
  - Alfa lipoik asit (ALA) 938
  - B vitaminleri 935, 936
  - karotenoidler 936
- Demir 933, 935
  - mineraller 938
  - N-asetil sistein 938
  - fitobesinler 937
  - vitamin A 936
  - vitamin C 937
  - vitamin D 936, 937
  - vitamin E 937
- oral sağlık ilişkisi 932
- fagositik makrofajlar 929
- pulmoner fibrozis
  - kemik iliği yada immune cevap anormaliteleri 960
  - nedenler 957
  - konvansiyonel tedavi 959
  - kurkumin 960
  - genetic odak 958
  - bütüncül ve fonksiyonel tıp terapisi 960
  - telomerleri uzatmak ya da kısalmasını azaltmak 960–962
  - akciğer transplantları 959
  - tedaviler 959
  - moleküler endotyping 958
  - ölüm 957
  - N-asetilsistein 960
  - kuersetin960
  - semptomlar 957
- nabız oksimetre aracı 931
- risk faktörleri 929
- sekretuar hücreler 931
- stres
  - akut stres 944

- kronik biyolojik stres 944
- solunum sağlığı ve vücut yeteneği 944
- yüzey enzimleri ve faktörler 931
- toksik metaller
  - arsenik 943
  - kadmium 943
- tip I hücreler 930
- tip II hücreler ve clara hücreleri 930

Sosyal media 82
Sosyal network 1010
Soya 454, 876
Streptokok enfeksiyonları ile ilişkili pediyatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar (PVEAS)
- birth ve previous medical history 512
- CBSgenleri 512
- COMT genleri 512
- Tanı 510
- Laboratuvar testleri 511
- MAO-A 512
- MTHFD1 enzimleri 512
- NIMH rehberi 510
- SNP 512
- semptomlar by NIMH 511
- tedavi 511, 512

Suda çözünen vitaminler 91
- B12 eksikliği 986
- biotin (vitamin H) 984
- folat eksikliği 985
- niasin 984
- pantotenik asit 984
- pyridoksin 984
- riboflavin 984
- tiamin983
- vitamin C eksikliği 986 Kilo almak 486

Su intoksikasyonu 477
Sürekli pozitif hava akımı (CPAP) 716
Süt ürünleri 876
Sıkıştırılmış yeme penceresi (CEW) 751
Sızdıran bağırsak 371, 392,393, 396, 397
Sızdıran bağırsak sendromu 371

Ş

Şelasyon terapisi 886
Şeytan tırnağı 655
Şizofreni 396,476–477
Şizofreni Psikososyal medyatörler 449, 450

T

Tamamlayıcı beslenme 42
Tamamlayıcı ve alternatif(CAM) tıp 871
Tam kan sayımı (CBC) 443
Tek karbon metabolizması 271–274
Tekli doymamış yağ asidi (MUFA) 139, 728, 881
Tek nükleotid polimorfizmi (SNP) 228
Tek nükleotid polimorfizmleri (SNP) 63, 199,200,228, 270, 279–282, 463, 497, 502,504, 505,508, 512
Telenjiektazı 655
Temel fibroblast büyüme faktörleri (bFGFs) 438
Temporal lob ADD 506
Temporomandibular sendrom (TMJD) 449
Tepe ekspiratuar akış hızı (PEFR) tekniği 690
Terapötik diyetlere bütüncül ve fonksiyonel yaklaşım (IFMNT)
- avantajlar 744
- değerlendirme araçları 744
- kardiyak diyet 745
- eliminasyon/dışlama diyetleri
  - gıda yan etkileri reaksiyonları 745
  - otoimmün hastalıklar745
  - karbonhidrat diyeti 746
  - gıda intoleransı 745
  - gıda hassasiyeti 745
  - implementasyon 745
  - düşük FODMAP diyeti 745
  - non-çölyak gluten hassasiyeti 745
  - Paleo diyeti745
  - risk faktörleri 746
- IF (bkz aralıklı oruç (IF))
- LCHF (bkz düşük karbonhidrat yüksek yağ diyeti (LCHF))
- Düşük histamine diyeti (Bkz düşük histamin diyeti)
- Beslenme bakım prosesi (NCP) 744

Terapötik diyetler
- konvansiyonel beslenme yaklaşımları 744
- tanım 744
- IFMNT (bzk terapötik diyetlere bütüncül ve fonksiyonel tıp yaklaşımı (IFMNT))
- Geleneksel çin tıbbı (TCM) 744
- Geleneksel/tarihsel yaklaşım 744
- Rehabilitasyon için terapötik ET (TETR) 606, 607

Terapötik ketojenik diyet
- absolut kontraendikasyonlar 348, 349
- Asetoasetat 343
- Aseton 343
- amino asitler342
- için uygulamalar 344
- Atkins diyeti 354
- bazal laboratory değerlendirme 348
- βHB 343
- kanser 345, 346
- karbonhidrat sınırlaması 341
- D-βHB 343
- diabet 344, 345
- diyet makroları 355
- diyet oranı 354, 355
- diyet takviyesi
  - Antioksidanlar 353
  - Sindirim yardımcıları 353
  - bağırsak sağlığı 353
  - otlar ve botanikler 353
  - mineraller 353
  - vitaminler 353
- DRIs 338
- Enerji dengeliği 338
- epigenetik etkiler 339
- ökalorik ketojenik diyet 344
- yağ asitleri342
- beslenme/ açlık döngüleri 354
- genetik varyantlar 339
- glukoneojenik aktivite 341
- glukoz340
- öykü 343, 344
- hormonlar insulin ve glukagon 338
- enflamatuar cevap 339
- insulin340
- insulin direnci 339, 344
- makrobesin hesaplamaları 349
  - alkoller 352
  - kalori sınırlandırması 350
  - karbonhidrat 350
  - süt ürünleri 352
- yağlar350,351
  - katı ve sıvı yağlar 353
  - gıda takipçisi ve öğün planlayıcısı 351, 352
  - meyveler 352
  - tahıllar 352
  - tohumlar ve çekirdekler 352
  - protein hedefi 349
  - proteinler 352
  - şekerler 352
  - sebzeler 352
- mitokondri 342
- mitokondriyal sağlık 340
- nörodejeneratif hastalıklar 347
- obezite 344
- patolojik yüksek seviyeler 343
- PCOS 345
- Fizyolojik yüksek seviyeler 343
- relative contraindications 349
- risk/fayda analizi 348
- kısa dönem vs. uzun dönem bakım 355, 356
- geçiş
  - Asidozis 357, 358
  - Nefes analizörleri 360
  - konstipasyon 358
  - baş dönmesi, sersemlik / titreklik 358
  - egzersiz toleransı / fiziksel performans 358
  - açlık 356
  - kalp atış hızı / ritim değişiklikleri, çarpıntı 358
  - açlık ve iştah357
  - hipoglisemi 357
  - Keto Flu 357
  - Keto rash 358
  - Yap ya da bırak periyodu 359
  - titiz ketojenik diyek 356
  - böbrek taşı riski ve gut 358, 359
  - yavaş geçiş 356, 357
  - kan glukozunu ölçmek 359
  - kan ketonlarını ölçmek 360
  - glukoz ve ketonları ölçmek 359
  - idrar testi 360
- trigliserit esterleri 341–342
- Sorun giderme
  - yemek seçimleriyle ilgili can sıkıntısı / memnuniyetsizlik 362
  - ilaçların karbonhidrat içeriği 361
  - ketozdan çıkmak 361
  - yemeisteği 360
  - glukoz artışı 361
  - yüksek kan glukoz seviyeleri 362
  - açlık ve iştah 360
  - mide bulantısı/kusma 361
  - devam eden grip benzeri semptomlar 360
  - steroid ilaçlar 361
  - sürdürülemez / hızlı kilo kaybı 361
- kilo kaybı 339

Terminal ileum 231
Terry tırnakları 653,688
Testosteron 528, 529
Tetrahidrobiopterin (BH4) 275
Tetrahidrofolat (THF) 271
Tiamin (vitamin B1) 107, 983
Tiamine difosfat 479
Tiamin eksikliği 91, 479
Tip 2 diabet (DM2) 239
Tiroid salgılayan hormon (TRH) 526
Tiroid stimüle hormon (TSH) 526
Tirozin 275
Titanium dioksit 386
Tokoferoller (vitamin E) 110, 719
Tokotrienoller 110, 719
Toksik ağır metaller1038
Toksik metal
- arsenik 943
- kadmiyum 943

Toksik yük
- endojenik toksinler 129
- çevresel/eksojen toksinler 129

Toplam vücut suyu 329
Toxoplasma gondii 396,546
Trachyonychia 654
Trans-yağ asitleri146, 147
Transaaktif cevap DNA bağlayıcı protein 43 (TDP-43)
Transglutaminaz-6 antikorlar (TG6) 874
Transkobalamin I (TCN1) 259, 260
Transkobalamin II geni 502
Transkripsiyonelanaliz 1010
Transkripsiyon Faktörü 7 Like 2 (TCF7L2) locus 239
Transplantasyon için fekal mikrobiata (FMT) 317, 402
Transsulfurasyon yolak genleri 502
Treg hücreleri 441
Triaj hipotezi 92
Trigeminal sinir muayenesi (CN5) 657
Trigliseritler 137
Triiodotronin (T3) 95
Trikarboksilaz asit döngüsü (TCA) 428
Triphala 103
Triptofan 299, 300
Triptofan hidroksilaz (TPH2) 243, 483
Troid fonksiyonu 892
- TRH 526

Troid hormonu (TH) 483
- değerlendirme 527
- düşük tiroid hormonunun sonuçları 526
- T4-T3 dönüşümünü inhibe etmek 526, 527
- sentez 103
- tedavi 527, 528
- TRH bozucular 526
- TSH526

Tromboksan (TX) 142
Trombomodulin (TM) 310
Trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF) 438, 722
Trombositler 443
Tsunami etkisi 825
Tüberküloz (TB) enfeksiyonu 308
Tükürük kortizol testi525 Salutogenez 37
Tüm vücut müdahaleleri 716
Tüm vücut çok frekanslı BIA 327
Tümör bağlantılı makrofajlar (TAMs) 439,440
Tümör nekroz factor alfa (TNFα) 262, 452, 1007
Tıp eğitimi Flexner raporu 11
Tıp tarihi 6–8
Tırnakların kırılması 688
Tırnak yemek 687

U

Ulusal Ayurvedik Tıp Derneği (NAMA) 785
Ulusal Gıda, İlaç, ve Kozmetik 757
Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) 519
Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) 273, 398
Ulusal Sağlık Görüşmesi Araştırması 756
Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Araştırması (NHANES) 519, 570, 792
Ulusal Uyku Kuruluşu 589
Uluslararası Ağrı Çalışma Derneği (IASP)448
Uluslararası Diyabet Fonu (IDF) kriterleri 809
Uluslararası Kanser Araştırma Enstitüsü (IARC) 195, 197–198
Uygulayıcıları eğitmek 74
Uyku 130, 131, 165,523
Uyku apnesi 581
Uyku eksikliği 1037
Uyku hijyeni 589
Uyku şikayetleri 451
Uzman- hasta ilişkisi 77, 78
Uzman bilgisi gerektirmek 1056

Uzun surely beslenme yetersizliği 1037
Uçucu organik bileşikler (VOCs) 207

Ü

Ülseratif kolit (UC) 385
Üreme
- sonradan kazanılmış genetik sorunlar 549
- enerji üretimi 537
  - aerobic metabolizma 537
  - mitokondri 536, 537
  - oksijen 537
  - PCOS 537
- Enerji kullanımı 537
- egzersiz 546, 547
- folat takviyesi 548
- folik asit, riskfaktörleri 548, 549
- genetik 547
- hormonal faktörler2
  - anti-enflamatuar tedavi 538
  - kortizol 539
  - fallopian tüpü 538
  - FSH 538

Üriner atılım 206
Üriner organic asit analizi (OAA) 891
Üzüm çekirdeği 510
Üçlü amaç 708

V

Vagus siniri 393, 397, 1008
Vamana 792 Vanilmveelate (VMA) 241
Vasküler adezyon proteini 1 (VAP1) 442
Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) 438–441, 444
Vata 785
Vazomotor semptomlar (VMS) 528
Ventilator-bağlantılı pnömoni (VAP) 932
Verbal Rating Skoru (VRS) 462
Verim artırıcı yöntemler 92
Verojenler 524
Vibrasyonterapisi 1010, 1011
Vipaka 786
Virechana 792
Virta Sağlık Sistemi 12 Virya 786
Vishwa Bhaishajya 789
Visseral hipersensitivite 919
Visual Analogue Scale (VAS) 462
Vitamin A 109, 314, 483, 936
Vitamin A eksikliği 983
Vitamin B1 (tiamin) 479
Vitamin B12 108, 109
Vitamin B12 eksikliği 259
Vitamin B2 (riboflavin) 479
Vitamin B6 (pridoksin) 107, 108, 479, 482, 486
Vitamin B6 (pridoksin) eksikliği 508
Vitamin B6 eksikliği 299
Vitamin B11 756
Vitamin C 187, 937
Vitamin C eksikliği 261, 986
Vitamin D-dirençli riketler 111
Vitamin D 109, 440, 441, 483, 936, 937, 983
Vitamin D 25-hidroksi 314
Vitamin D reseptörleri (VDR) 260, 261
Vitamin E 937
Vitamin K 109, 483
Vitamin K1 eksikliği 109
Vitamin K2 458
Vitamin K antagonistleri (VKA) 109
Vitex agnus-castus (VAC) 538
Voltage-kapılı Ca2+ kanalları (VGCCs) 496
Vyayama 795
Vücudun kalıtımsal detoksifikasyon yolakları 208
Vücut ekolojisi diyeti 503
Vücut hücre kitleri (BCM) 328
Vücut kitle indeksi (BMI) 325
Vücut kompozisyonu 1022
- ACSM yaşa uyarlanmış vücut yağ kompozisyonu 333
- ACSM ve ACE vücut yağı sınıflandırması 332
- analiz 128, 683
- bazal metabolik hız analizi 330
- bioelektirik empedans analizi
  - vücut kapasidansı 328
  - faz açısı 328
  - toplam vücut suyu 329
  - vücut kitle indeksi 325
- vücut ağırlığı 325
- ekstra-, intraselüler ve toplam vücut suyu 329
- yağlı ve yağsız vücut bölümleri 324
- alan metodları 324
- çevresi ölçümleri
- bioelektirik empedans analizi 327, 328
  - bioempedans spektrokopisi 327
  - vücut yağ yüzdesi 326
  - deri kıvrım ölçümü 327
  - bel çevresi 326
  - bel- boy oranı 326
- boy uzunluğu 325
- laboratuvar metodları
  - hava deplasmanlı pletismografi yöntemi 331
  - bilgisayarlı tomografi 332
  - dual-enerji X-ray absorpsiyometresi 331
  - hidrostatik ağırlık 331
  - magnetik rezonans görüntüleme 332
  - ultrason teknolojisi 332
- ağırlık 325

Yaklaşık Macrobesin Dağılım Oranları (AMDR) 49
Yardımcı Üreme Teknolojileri (ART) 534
Yarım buçuk tırnaklar 653, 688
Yazılım becerileri 74
Yağ Asitleri 164
- analiz 118
- elongasyon159

Yağda Çözünen Vitaminler 109, 983
Yağ kütlesi ve obezite geni(FTO) 239
Yağlar 878
Yağlı Karaciğer /hepatic steatoz 207
Yağsız parenteral beslenme (PN) 143
Yaş-bağımlı makular dejenerasyon (AMD) 180, 181
Yaşam tarzı
- asimilasyon 737
- ve davranışsal riskler 11
- biotransformation ve eliminasyon 737
- iletişim 737
- ve topluluk 1037
- defans ve tamir 737
- enerji 737
- egzersiz ve hareket 736
- faktörler 736
  - alkol 128
  - sigara içmek 128
  - folat eksikliği 128
  - fiziksel aktivite 128
  - uyku ve stres 127
  - madde bağımlılığı 128
- müdahale 716
- rahatlama cevabı 738
- uyku 736
- kare nefes 738
- stres ve dayanıklılık 737, 738
- yapısal bütünlük 737
- transport 737
- Işık maruziyeti 130
- Limbik ADD 506
- Limon 383

Yeni hasta beslenme alım formu 1023
Yetersiz beslenen adolesanlar 477
Yetim reseptörler 195
Yetişkin alım anketi 700
Yetişkin Tedavi Paneli III 519
Yeşil devrim 19
Yeşil çay 763
Yiyecek alerjileri 453
Yiyecek bioaktifleri 994
Yiyecek hassasiyetinin kaynakları 1067-1069
Yiyecek isteksizliği 546
Yoga önerileri 795
Yüksek sensitivite C-reaktif protein(hs-CRP) 163
Yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman (HIIT) 605, 703, 737
Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol 141
Yüz ağrı skalası 462
Yüz sinirleri (CN7) muayenesi 657

Z

Zaman sınırlı beslenme (TRF) 119
Zantac 383
Zararlı ksenobiyotik maruziyeti 227
Zearalenon 541
Zeksanthin 181
Zellwegersendromu 144
Zencefil (Zingiber officinale) 210, 460
Zengin kan akımı 206
Zerdeçal (Curcuma longa) 460
Zihin-beden teknikleri 241, 614
- biofeedback 615
- amacı 614
- nöro duygusal teknik (NET) 614, 615
- nöro duygusal teknik (NET) 615
- nörofeedback 615

Zindelik
- biobelirteçler 32, 33
- CDC araştırma istatistikleri 32
- asırlık / süper asırlık 100+ yıl 36
- topluluk 36, 37
- tanım 32
- sağlık ve zindelik 32
  - yenidoğan (doğumda -6 - 24 aylık)
  - çocukluk (3–12 yıl) 34
  - ergenlik (13–19 yıl) 34–35
  - yeni yürüyen (12–36 ay) 34
- bütüncül ve fonksyonel tıp 33
- belirteçler 36
- orta yaşlı yetişkin (35–54 yıl) 35
- besinler 36
- besin durumu değerlendirmesi 33
- obezite 33
- yaşlı yaşlılar 75–99 yıl 35–36
- yaşlılar 54–74 yıl 35
- uterusta 34
- genç yetişkinler 20–34 yıl 35–36

Zonulin 385
Zor konular 74

Q

Quetelet indeksi 325, 682

W

W3 yağ asiti eksikliği 144
W3 yağ asitleri 143–145
Warburg Etkisi 428, 749
Warfarin 483
Wernicke-Korsakoff ensefelopati (WKE) 479
Wernicke-Korsakoff's sendromu 128
Willow bark 461
Wilson hastalığı 113, 483
Withania somnifera 525
W numaralandırma sistemi 136

X

Xanthurenat 242

BÜTÜNCÜL VE FONKSİYONEL TIP

NÜTRİSYONEL TEDAVİLER - İLKELER VE UYGULAMALAR

Editörler

Diana Noland • Jeanne A. Drisko • Leigh Wagner

Çeviri Kurulu

Dr. Murat Akçacıoğlu • Dr. Sinan Akkurt • Doç. Dr. Mehmet Mahir Atasoy
Dr. Işıl Atasoy • Prof. Dr. Murat Baş • Dr. Ercüment İlgüz
Dr. Muhittin Özçelik • Dr. Şerafettin Özdoğan

Bu kitap, Bütüncül ve Fonksiyonel Tıbbi Beslenme Tedavileri'nin (IFMNT) felsefesi, ilkeleri ve uygulamasına, sağlığın korunması ve sürdürülmesinde beslenmenin kritik rolüne ilişkin temel bir saha uygulama rehberidir. Kitapta; Bütüncül ve Fonksiyonel Tıbbi Beslenme Tedavileri'nde ortaya konan fizyolojik ve biyokimyasal katkılara ilişkin son dönem inceleme ve araştırmaların bir değerlendirilmesi yapılmakta ve genel olarak beslenmenin, yetersiz beslenme, genomik, çevresel toksik maruziyetler, bozulan insan ilişkileri, sınırlı fiziksel hareket, stres, uyku yetersizliği ve diğer yaşam tarzı faktörleri gibi insan sağlığı üzerindeki etkileri ele alınmaktadır. Kitap nihai olarak; karmaşık kronik rahatsızlıklara yönelik bu farklı ve yeni yaklaşımı daha iyi anlamalarında uygulayıcılara, sağlık sistemlerine ve sağlık politikası belirleyicilerine yardımcı olmayı amaçlamaktadır.

Okuyuculara, bütüncül ve fonksiyonel beslenme tedavilerinin temel prensiplerinin ve uygulamalarının gerçek dünyadaki saha uygulama örnekleri sunulmakta ve gelişmekte olan bu uzmanlık alanındaki gelişmeleri yakından takip etmelerine yardımcı olacak en güncel müdahale stratejileri ve klinik araçlar hakkında bilgi verilmektedir. Kitaptaki birçok bölüm, konuyu kapsamlı bir şekilde ele almanın yanı sıra vaka çalışmaları, alınacak dersler, hasta ve uygulayıcı bildirileri, algoritmalar ve önerilen okumalar gibi destekleyici öğrenme araçlarını ihtiva eden klinik uygulamalara yer vermektedir.

Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp • Nütrisyonel Tedaviler / İlkeler ve Uygulamalar kitabı, klinik beslenme uygulamaları, yaşam tarzı değerlendirmeleri ve tekil vaka müdahalelerinde sağlık profesyonellerinin başvuracağı paha biçilmez bir kılavuzdur.

CELSUS
celsuskitabevi.com

ISBN 978-605-74901-0-0